

## 综述

## 弥散张量成像在脑小血管病伴发抑郁的应用研究\*

付玉婷<sup>1</sup> 刘 勇<sup>2,\*</sup>

1.西南医科大学(四川泸州 646000)

2.西南医科大学附属中医医院磁共振科  
(四川泸州 646000)

【摘要】脑小血管病(Cerebral small vessel disease, CSVD)是一种严重危害中老年人身心健康的常见临床神经系统疾病,是颅内小血管病变所致临床、认知、影像学 and 病理表现的综合征。抑郁症是现代社会最常见的一种心理疾病,以长期且连续的心情低落、失眠为主要的临床特征,病情易反复且发病率高,是现代人心理疾病最重要的类型。近年来,研究表明CSVD与老年抑郁症(LLD)两者存在密切的关系。本文从两者的发病机制、病变特点、影像学表现进行分析;结合已有研究,根据弥散张量成像(DTI)对CSVD伴发抑郁特定指示物序列构建医学诊断模型进行探讨,期望为临床临床早期干预、有效治疗及评估预后提供客观依据,为个体化的临床治疗和深入的研究提供思路。

【关键词】脑小血管病;抑郁;磁共振成像;弥散张量成像

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】西南医科大学-西南医科大学附属中医医院自然科学基金重点项目  
(2018XYLH-011)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.060

## Application of Diffusion Tensor Imaging in Small Cerebrovascular Disease with Depression\*

FU Yu-ting<sup>1</sup>, LIU Yong<sup>2,\*</sup>

1.Southwest Medical University of Sichuan Province, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

2.Department of Magnetic Resonance Imaging, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University of Sichuan Province, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

## ABSTRACT

Cerebral small vessel disease (CSVD) is a common clinical neurological disease that seriously endangers the physical and mental health of the middle-aged and elderly. It is a syndrome of clinical, cognitive, imaging and pathological manifestations caused by intracranial small vessel disease. Depression is the most common psychological disease in modern society. It is the main clinical feature of long and continuous depression and insomnia. It is easy to relapse and has high incidence rate. It is the most important type of modern mental illness. In recent years, studies have shown that there is a close relationship between csvd and senile depression (LLD). This paper analyzes the pathogenesis, pathological characteristics and imaging manifestations of both; Combined with existing studies, this paper discusses the construction of medical diagnosis model based on diffusion tensor imaging (DTI) for specific indicator sequence of csvd associated with depression, hoping to provide objective basis for clinical early intervention, effective treatment and evaluation of prognosis, and provide ideas for individualized clinical treatment and in-depth research.

**Keywords:** Cerebral Small Vessel Disease; Depression; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Tensor Imaging

CSVD是临床上常见的神经系统疾病,往往随着年龄的增加发病率逐渐增高,由于多起病隐匿,容易被临床忽视,导致预后不佳。目前对于脑小血管病的定义宽泛,除了累及小静脉、毛细血管、微动脉、及小动脉外,还包括累及小血管周围2~5mm的脑实质和蛛网膜下腔内的血管结构所致临床症状、认知障碍、影像表现和病理改变的综合征。目前关于伴有抑郁症状的CSVD患者在磁共振诊断领域及其所对应的评估方法尚少见。本文将从CSVD的病理、CSVD与抑郁的关系、MRI在CSVD中的应用,CSVD伴发抑郁的DTI诊断规律模型构建方面展开论述。

## 1 简要概述

脑小血管病是血管性痴呆的最常见原因,常伴有认知损害。CSVD相关的脑损伤往往不局限于显性病变,其在发病上具有隐匿的特点,很大程度上影响了CSVD的诊断和采取治疗措施,最终导致患者预后不佳。抑郁也一种预后极差的病症,这两者同时发生时常常对临床诊断及治疗产生极大的阻碍。

**1.1 脑小血管病概述** CSVD是老年人中最常见的脑血管疾病,其急性症状主要表现为卒中,包括深部脑质小面积缺血性梗死及出血性梗死;慢性症状表现为认知损害、痴呆、步态障碍、神经衰弱和晚年抑郁。在许多单个病变和多个病变类型的组合中,卒中、认知损害、运动障碍、抑郁及痴呆风险增加<sup>[1-2]</sup>。CSVD的类型包括宾斯万格氏病、白质疏松症、脑微出血和腔隙性中风<sup>[3]</sup>。2013年国际血管改变神经影像标准报告小组提出CSVD主要影像学特征包括近期皮质下小梗死、脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)、推测为血管源性的腔隙、脑萎缩、血管周围间隙扩大、和脑微出血(cerebral microbleed, CMB)。在弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)对CSVD中最常见的WMH表现有比较敏感的预测和诊断作用,在DTI技术上建立的连接组学可以更全面地分析WMH导致的功能连接紊乱和功能障碍区域<sup>[4]</sup>。

**1.2 抑郁症概述** 在2008年,世界卫生组织将抑郁症列为疾病负担的第三重要原因,并且预计这种疾病将在2030年排名第一。在临床中,各种不可预知的病程发展和预后的异质性给抑郁症的治疗反应带来挑战<sup>[5]</sup>。重度抑郁症(MDD)的特征为易怒和积极情绪的相对缺失,对MDD的可靠诊断是有效的药物和心理干预的首要前提。目前,抑郁症的诊断主要是基于经过培训的临床医生对症状和行为的现况学评估。

## 2 CSVD与抑郁的机制关联

在CSVD中,慢性症状与老年人淡漠、抑郁、重要认知损害等症密切相关。其中抑郁是较为常见的伴随症状。

**2.1 血管性抑郁的假说** Alexopoulos等首次在1997年提出了“血管性抑郁”假说。“血管性抑郁”假说认为——CSVD可能导致某些老年抑郁综合征的发生、沉淀或延续。在大量临床案例中,CSVD与抑郁症常常同时发生,于是研究者在晚发性抑郁症中

【第一作者】付玉婷,女,硕士研究生,主要研究方向:神经影像学。E-mail: 897223051@qq.com

【通讯作者】刘 勇,女,教授,主要研究方向:CT/MRI诊断。E-mail: 1909768139@qq.com

提出了血管性抑郁这一假说,并引发了许多关于此领域的研究,提高对晚年抑郁症(LLD)、血管危险因素和认知之间复杂关系的理解。与普通抑郁不同,血管性抑郁具有特异的临床特征,如患者的年龄大部分在65岁以上,有多种血管危险因素,有兴趣缺乏、快感缺失等典型的抑郁症状,对常用的抗抑郁药物反应不佳而抑郁的家族遗传史少见。

卒中后抑郁(PSD)是一种常见的精神障碍,发生在约30%的中风幸存者中。PSD患者有更高的死亡率<sup>[6-7]</sup>。血管危险因素会导致LLD,而脑白质高信号又是血管抑郁的影像学标志,这三者之间有明确的联系。为尽早诊断CSVD,并改善其中伴有抑郁症状患者的预后,我们引入了磁共振成像。

**2.2 CSVD伴发抑郁的病理生理联系** 在目前研究中,大量生理反应与病理发展在抑郁的机制中的作用被探讨。遗传和病毒工具的使用可以更精确地发现导致快感缺乏的细胞类型,通过这些工具可以发现大脑奖赏回路的失调与抑郁症的症状密切相关<sup>[8]</sup>。在抑郁研究中,大脑细胞缝隙连接或半通道的堵塞会诱发抑郁行为<sup>[9]</sup>,淀粉样蛋白 $\beta$ 42在抑郁症患者中比在健康人中更容易聚集和聚合<sup>[10]</sup>。PSD患者血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平低于无抑郁症状的患者,而抗抑郁药物则可以增强脑BDNF的表达,从而减轻抑郁症状<sup>[11]</sup>。神经炎症是与MDD的神经生物学的关键因素,包括:大脑5-羟色胺的消耗,海马齿状回中成体神经元以及下丘脑-垂体-肾上腺轴的失调产生的持续性改变<sup>[12]</sup>。CSVD所致的脑白质损害主要通过破坏与情绪调节相关的额叶-皮质下-边缘网络脑结构环路,使个体倾向于淡漠、抑郁<sup>[13]</sup>。

在CSVD病变部位与抑郁发病率关系的研究中,大脑皮层的前部及左侧大脑半球病变区脑微出血所导致的抑郁症状更加严重<sup>[14]</sup>。胼胝体膝部连接了双侧眶额区域和前额叶皮质,因此在情绪调节、奖励处理和认知任务中起着关键作用<sup>[15]</sup>。当这些与CSVD相关的损伤发生在皮质-皮质下环路时,特别是累及了控制情感认知或情绪调节等功能的脑部结构时,更有可能表现出抑郁倾向<sup>[16]</sup>。

机器学习和功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging,fMRI)的结合已被用于诊断或发现精神疾病的生理特征。研究者发现具有抑郁症状的CSVD更可能是一种大脑神经网络上的“失连接”综合征。全局网络属性数据图像分析显示,伴有抑郁障碍的CSVD患者在局部和全局网络效率上均有显著降低改变<sup>[17]</sup>。早期的研究仅集中于简单的病变特征,而近年大多数研究集中在CSVD的全脑网络拓扑结构上<sup>[18]</sup>。研究表明,CSVD患者的脑白质连接网络常发生改变,包括连接数量减少,局部和全局连接效率降低及连接强度降低<sup>[19-20]</sup>。在CSVD病例中,nonrich-club和rich-club区域间的信息交互中断与抑郁症的严重程度有关,其中参与情感和认知加工的神经回路的功能中断在MDD的病理生理学中起重要作用<sup>[21]</sup>。

### 3 MRI在CSVD伴抑郁中的应用

随着神经影像学技术的飞速发展和广泛应用,人们发现通过神经成像技术描述抑郁症中负责白质高强度进展的病理生理亚组是非常重要的,因为它将帮助理解抑郁症随着时间发展的具体进程。CSVD的神经影像学特征将决定如何处理这一日益增长的公共卫生问题。神经MRI在探索和理解CSVD及其与LLD的关系方面发挥着重要作用,非侵入性的MRI是研究者们理想的纵向研究。

**3.1 常用序列及功能成像的应用** 在2019年最新发布的《中国脑血管病影像应用指南2019》里指出,目前大部分医院应用的磁共振常规扫描序列包括T<sub>1</sub>加权成像(T<sub>1</sub>-weighted imaging, T<sub>1</sub>WI)、T<sub>2</sub>加权成像(T<sub>2</sub>-weighted imaging, T<sub>2</sub>WI)、液体衰减反转恢复序列(FLAIR)、弥散加权成像(DWI)和表观弥散系数。常见的功能磁共振成像包括DTI和磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)。

WMH代表水肿、胶质细胞增生、缺血和炎症成分的形成,是CSVD最具代表性的影像学表现。在现有研究中,WMH和晚年抑郁之间已经建立了纵向联系。T<sub>1</sub>WI和T<sub>2</sub>WI作为常规扫描序列,主要用于显示解剖和发现高信号病灶。在T<sub>2</sub>WI或FLAIR上呈现的WMH以及T<sub>1</sub>WI上显示的腔隙性脑梗死,可能是抑郁障碍中的非特异性

血管病变。在FLAIR序列上,可以发现血管周围间隙扩大——高信号的边缘围绕着低信号的“洞”,这被认为是血管周围间隙扩大的一个显著特征,也是诊断CSVD的一个重要影像标志。

DWI能够对比出病灶组织间水分子弥散情况,在微结构尺度上检测看起来正常的白质中减弱的白质完整性,代表急性缺血的阳性改变也与CSVD伴抑郁相关。最近的纵向研究表明, DWI序列中的阳性病变可能演变为CSVD标志物<sup>[22]</sup>。

SWI应用于对不同亚体素间或组织间磁化效应敏感的序列。该方法基于对脑组织中含铁分子的检测<sup>[23]</sup>,脑部铁稳态的失调已被证实是神经退行性病变的标志。在SWI上显示的CMB则与更严重的抑郁类型有关,这表明脑部铁稳态的失调也可能是抑郁症的病因之一<sup>[24]</sup>。因此SWI已被应用于各种临床试验来探寻CMB与伴有抑郁症状的CSVD的联系。

**3.2 DTI的应用** DTI功能磁共振技术能够在活体中良好显示和定量评估脑白质纤维束超微结构完整性<sup>[25]</sup>。该技术基于对DTI的三个维度测量出的弥散信息进行量化分析,再通过后期处理软件获得彩色图像并显示出白质纤维束的方向、位置、排列、疏密度等信息。CSVD伴抑郁患者的情感相关脑区常常存在白质微结构完整性的破坏,故情感相关脑区的DTI标志物的改变更能从数据上直观反映患者的抑郁水平。DTI的成像参数主要有两个<sup>[26]</sup>:各向异性分数(FA)和表观弥散系数(Apparent Diffusion Coefficient, ADC)。FA提供了组织微观和宏观组织引起扩散各向异性的程度的概括性估计,通常被认为是白质完整性的一个特别敏感的指标:值越高,完整性越高。ADC虽然与弥散方向无关,但能反映细胞膜的完整性与单位时间内自由水分子弥散的面积。扩散越慢,ADC值就越小,组织内的水分子则越小,信号值越低。故当神经变性或细胞完整性被破坏时,水分子弥散增高,ADC值也随之升高。据众多文献报道,DTI对于CSVD的大脑组织微损伤极其敏感,具体表现为各FA值的减低以及ADC值增加。相对于常规应用的T<sub>2</sub>WI序列,DTI不但能够评价T<sub>2</sub>WI高信号病灶纤维束损害的严重程度,还可以发现在T<sub>2</sub>WI上隐匿性的纤维束损害,进一步评估抑郁症状发生时的严重程度。

近年来,越来越多的DTI抑郁研究集中在额叶和边缘系统涉及情绪调节的白质纤维束,这是由于参与感知和调节情绪的神经回路中的神经纤维束被破坏主要集中于这些区域。研究发现患者包括右侧小脑半球在内的多个脑区FA值降低<sup>[27]</sup>。患者在DTI上可见右腹侧前扣带下部白质的各向FA值降低<sup>[28]</sup>,提示白质的同质性紊乱,且WMH的体积大小也与抑郁的严重程度关系密切。但也不是所有的FA值都降低。在Liang等<sup>[29]</sup>的研究中,他们使用神经成像数据驱动的方法通过白质异常确定了MDD患者的三个亚组,第一种模式揭示了纤维束中FA的广泛减少;第二种模式为区域性FA减少,主要表现在胼胝体、扣带左侧回部分;第三种模式在纤维束上没有统计学意义上的显著改变。另一项DTI研究<sup>[14]</sup>发现使用FA测量的白质完整性负相关这表明DTI测量可以用于评估定义和跟踪MDD临床状态的生物标志物。除了初步诊断,较高的FA能将指间交错的脑白质区域,包括混合纤维群,特别是包括穿过内囊并辐射到皮质的突出物和皮质纹状体纤维中的对抗抑郁药物反应者与对照组和无反应者区分出来<sup>[30]</sup>。

### 4 CSVD伴发抑郁DTI诊断规律模型构建探讨

关于CSVD,多个影像标志综合应用的前提下则能极大地提高诊断特异性。Staals等<sup>[31]</sup>提出了一个全面评价CSVD影像学总负荷的评分表,纳入了WMH、脑微出血、腔隙、及血管周围间隙扩大这4项最典型CSVD的影像学表现,并评分为0~4分。这样的得分能更好地代表CSVD对大脑的整体影响,故该CSVD影像学总负荷评分更具有评估CSVD的总体影响的临床实用性。这项研究将4种影像学表现结合成一种称为“CSVD负担”的综合测量方法,使用4点量表或使用结构方程建模(SEM)构建一个“潜在变量”来描述CSVD引起的整体/复合脑损伤。Baykara<sup>[32]</sup>等人将DTI数据的两种后处理技术(直方图分析和骨架化)的数据结果结合起来共同定义一种新的影像学标志:骨架化平均弥散率峰宽。并用注意力测试结果建立反应速度评分来代表疾病的严重程度,由此发现骨架

化平均弥散率峰宽与受试者的反应速度评分有着紧密联系。

因为FA值的降低提示白质同质性的紊乱,迄今为止几乎所有关于DTI对CSVD伴抑郁的研究都将FA作为主要的结果变量。Zheng K等<sup>[33]</sup>通过DTI采用图论分析方法研究了MDD中具有显著不同拓扑区域的三个区域间连接矩阵的纤维束差异,局部测量了7个不同的区域。这些区域是皮层边缘网络、额扣带网络、默认模式网络、认知控制网络和情感网络的中心节点。此外,通过DTI纤维束分析还观察到MDD中两条受损的白质通路,包括下纵束和扣带。因为前扣带纤维束的数量与MDD的抑郁评分相关,可以通过DTI建立与MDD抑郁评分的联系。Wise T等<sup>[34]</sup>通过使用全脑DTI方法、基于体素的分析(VBA)和基于领域的空间统计(TBSS)技术,分析了MDD患者脑白质完整性的变化,MDD患者在白质束包括胼胝体膝部和体部表现出更低的FA。TBSS和VBA研究的对比表明,前者可能更敏感地检测出测量差异的区域中FA大量减少。Deng L等<sup>[35]</sup>通过弥散张量纤维束造影(DTT)检测各组急性期白质束数量及相应的FA。

DTI研究发现,MDD的严重程度与疾病负担相关,并与FA测量的白质完整性呈负相关,故DTI测量结果可用于跟踪或评估MDD临床症状的生物标志物。扩散磁共振成像 Studio软件、FreeSurfer软件的基础解剖学约束工具、MRtrix都是常见的DTI图像后处理软件<sup>[36]</sup>。这些新技术的发展提高了DTI评估神经病变方面的可靠性,未来这些方法很有潜力成为临床医生首选的辅助检查手段。因此,基于神经成像的诊断模型的主要潜力可能是预测治疗干预的反应或预测疾病的病程。

## 5 小结与展望

综上所述,随着在脑小血管伴抑郁上的深入研究,越来越多的神经影像学、神经生理学证据表明CSVD伴抑郁极有可能与脑微结构异常相关。DTI作为一种新的成像技术,通过多参数早期白质纤维改变成像,评估患者大脑微结构的损害,进一步增加临床实用性。但是,目前仍存在患者的异质性、病情严重程度及治疗与否对研究的数据准确度以及对可重复性的影响,导致模型的敏感度与特异度不佳。目前还需要进一步收集更多CSVD伴抑郁的影像学数据及案例加以分析,采取多种功能序列成像组合,运用多模态磁共振扫描技术建立技术扫描参考指标,有效识别伴有抑郁症状的脑小血管病影像学标志物,以提供一个新的影像学诊断思路,得出一个在实际应用中的模型,为缓解临床症状、改善预后提供更明确的依据。

## 参考文献

- [1] Rosenberg GA, Wallin A, Wardlaw JM, et al. Consensus statement for diagnosis of subcortical small vessel disease[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36(1): 6-25.
- [2] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(7): 684-696.
- [3] Rost NS, Etherton M. Cerebral small vessel disease[J]. Contin Lifelong Learn Neurol, 2020, 26(2): 332-352.
- [4] Duering M, Finsterwalder S, Baykara E, et al. Free water determines diffusion alterations and clinical status in cerebral small vessel disease[J]. Alzheimer's Dement, 2018, 14(6): 764-774.
- [5] Malhi GS, Mann JJ. Depression[J]. Lancet, 2018, 392(10161): 2299-2312.
- [6] Jorgensen TSH, Wium-Andersen IK, Wium-Andersen MK, et al. Incidence of depression after stroke, and associated risk factors and mortality outcomes, in a large cohort of danish patients[J]. JAMA Psychiatry, 2016, 73(10): 1032-1040.
- [7] Cai W, Mueller C, Li YJ, et al. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: A systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2019, 50(3): 102-109.
- [8] Fox ME, Lobo MK. The molecular and cellular mechanisms of depression: a focus on reward circuitry[J]. Mol Psychiatry, 2019, 24(12): 1798-1815.
- [9] Xia CY, Wang ZZ, Yamakuni T, et al. A novel mechanism of depression: role for connexins[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2018, 28(4): 483-498.
- [10] Yasuda S, Baba H, Maeshima H, et al. Serum levels and mutual correlations of amyloid  $\beta$  in patients with depression[J]. Geriatr Gerontol Int, 2020, 20(2): 125-129.
- [11] Zhang E, Liao P. Brain-derived neurotrophic factor and post-stroke depression[J]. J Neurosci Res, 2020, 98(3): 537-548.
- [12] Troubat R, Barone P, Leman S, et al. Neuroinflammation and depression: A review[J]. Eur J Neurosci, 2021, 53(1): 151-171.
- [13] 朱雯娉. 磁共振弥散张量成像在脑小血管病伴抑郁的应用研究[D]. 南京医科大学, 2019.
- [14] Wei N, Yong W, Li X, et al. Post-stroke depression and lesion location: A systematic review[J]. J Neurol, 2015, 262(1): 81-90.
- [15] Lichenstein S D, Bishop J H, Verstynen T D, et al. Diffusion capillary phantom vshuman data: Outcomes for reconstruction methods depend on evaluation medium[J]. Front Neurosci, 2016, 10(7): 1-13.
- [16] Nickel A, Thomalla G. Post-stroke depression: Impact of lesion location and methodological limitations—a topical review[J]. Front Neurol, 2017, 8(9): 1-8.
- [17] 谢晓峰. 脑小血管病相关抑郁障碍的脑连接组学研究 [D]. 武汉大学, 2018.
- [18] Ter Telgte A, Van Leijssen EMC, Wiegertjes K, et al. Cerebral small vessel disease: From a focal to a global perspective[J]. Nat Rev Neurol, 2018, 14(7): 387-398.
- [19] Tang J, Zhong S, Chen Y, et al. Aberrant white matter networks mediate cognitive impairment in patients with silent lacunar infarcts in basal ganglia territory[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2015, 35(9): 1426-1434.
- [20] Tuladhar AM, van Dijk E, Zwiers MP, et al. Structural network connectivity and cognition in cerebral small vessel disease[J]. Hum Brain Mapp, 2016, 37(1): 300-310.
- [21] Lu Y, Li Y, Feng Q, et al. Rich-Club Analysis of the Structural Brain Network in Cases with Cerebral Small Vessel Disease and Depression Symptoms[J]. Cerebrovasc Dis, 2021, 17(9): 1-10.
- [22] Pinter D, Gatttringer T, Enzinger C, et al. Longitudinal MRI dynamics of recent small subcortical infarcts and possible predictors[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2019, 39(9): 1669-1677.
- [23] Acosta-Cabronero J, Betts MJ, Cardenas-Blanco A, et al. In vivo MRI mapping of brain iron deposition across the adult lifespan[J]. J Neurosci, 2016, 36(2): 364-374.
- [24] Aizenstein HJ, Baskys A, Boldrini M, et al. Vascular depression consensus report—a critical update[J]. BMC Med, 2016, 14(1): 1-16.
- [25] Mascalchi M, Salvadori E, Toschi N, et al. DTI-derived indexes of brain WM correlate with cognitive performance in vascular MCI and small-vessel disease: A TBSS study[J]. Brain Imaging Behav, 2019, 13(3): 594-602.
- [26] 王瑾, 鲍天昊, 韩剑虹. 磁共振弥散张量成像技术在脑小血管病与认知功能障碍的关系的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(14): 35-37.
- [27] Jiang J, Zhao YJ, Hu XY, et al. Microstructural brain abnormalities in medication-free patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of diffusion tensor imaging[J]. J Psychiatry Neurosci, 2017, 42(3): 150-163.
- [28] Bijanki KR, Matsui JT, Mayberg HS, et al. Depressive symptoms related to low fractional anisotropy of white matter underlying the right ventral anterior cingulate in older adults with atherosclerotic vascular disease[J]. Front Hum Neurosci, 2015, 9(7): 1-9.
- [29] Liang S, Wang Q, Kong X, et al. White Matter Abnormalities in Major Depression Biotypes Identified by Diffusion Tensor Imaging[J]. Neurosci Bull, 2019, 35(5): 867-876.
- [30] Davis AD, Hassel S, Arnott SR, et al. White Matter Indices of Medication Response in Major Depression: A Diffusion Tensor Imaging Study[J]. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2019, 4(10): 913-924.
- [31] Staals J, Booth T, Morris Z, et al. Total MRI load of cerebral small vessel disease and cognitive ability in older people[J]. Neurobiol Aging, 2015, 36(10): 2806-2811.
- [32] Baykara E, Gesierich B, Adam R, et al. A novel imaging marker for small vessel disease based on skeletonization of white matter tracts and diffusion histograms[J]. Annals of Neurology, 2016, 80(4): 581-592.
- [33] Zheng K, Wang H, Li J, et al. Structural networks analysis for depression combined with graph theory and the properties of fiber tracts via diffusion tensor imaging[J]. Neurosci Lett, 2019, 694(2): 34-40.
- [34] Wise T, Radua J, Nijtje G, et al. Voxel-based meta-Analytical evidence of structural disconnectivity in major depression and bipolar disorder[J]. Biol Psychiatry, 2016, 79(4): 293-302.
- [35] Deng L, Sui R, Zhang L. Diffusion tensor tractography characteristics of white matter tracts are associated with post-stroke[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2021, 17(1): 167-181.
- [36] Tae W. Current Clinical Applications of Diffusion-Tensor Imaging in Neurological Disorders[J]. Journal of comparative neurology, 2018, 14(2): 129-140.

(收稿日期: 2022-02-17)  
(校对编辑: 谢诗婷)