

论 著

双相情感障碍患者抑郁发作期、缓解期静息态fMRI特点对比*

李宜生¹ 任鑫¹ 柯岩²
曹喆³ 邓晶^{4,*}

1.湖北科技学院附属第二医院放射科

(湖北 咸宁 437100)

2.咸宁市中心医院(同济咸宁医院)放射科

(湖北 咸宁 437199)

3.咸宁市中心医院(同济咸宁医院)肿瘤科

(湖北 咸宁 437199)

4.湖北科技学院临床学院影像系

(湖北 咸宁 437099)

【摘要】目的 比较双相情感障碍(bipolar disorder, BD)患者抑郁发作期、缓解期fMRI特点。

方法 以2018年3月~2021年3月89例BD抑郁患者为研究对象,根据发病时期不同分为发作期组及缓解期组,并以临床招募志愿者30例为对照组,均给予静息态fMRI检查。应用DPARSF软件分析fMRI数据,并计算全脑的ReHo值、ALFF值,比较三组间的差异。结果 发作期组较对照组在右额内侧回、右额上回、左顶下小叶、左脑岛、左丘脑、右小脑右叶ReHo增强,在右眶部额上回、右前扣带回、后扣带回、右顶下小叶ReHo降低($P<0.05$);发作期左额上回、右额上回、左顶下小叶、左丘脑、左小脑后叶ALFF增强,右舌回、右海马旁回、右额中回、右顶下小叶、右中央后回ALFF降低($P<0.05$);缓解期组较对照组在右额中回ReHo增强,右顶下小叶、楔前叶ReHo降低($P<0.05$);缓解期较对照组在右额内侧回、左顶下小叶、左小脑后叶ALFF增强,右楔叶、右顶下小叶、右额中回ALFF降低($P<0.05$);发作期组较缓解期组右额上回、右额下回、左额中回、左额下回、左顶下小叶、左脑岛ReHo增强,左中央后回、左额内侧回、右额中回ReHo降低($t=6.98、4.38、5.12、5.35、5.72、3.95、-4.72、-4.38、-4.11, P<0.05$);发作期组较缓解期组左额下回、右额中回、右额上回ALFF增强,左小脑千叶、左额下回、左后扣带回、右楔前叶、右顶下小叶ALFF降低($t=2.39、2.35、2.48、-2.58、-2.60、-2.75、-2.78、-2.65, P<0.05$)。结论 BD抑郁发作期、缓解期患者均存在广泛脑区异常激活现象,且发作期患者较缓解期患者存在双侧额下回、顶下小叶等脑区自发动活动异常。

【关键词】双相情感障碍;抑郁发作期;
抑郁缓解期;静息态功能磁共振成像

【中图分类号】R816

【文献标识码】A

【基金项目】湖北省卫生健康委科研立项项目
(WJ2019M095);湖北科技学院校内
培育科研项目(2023-24X05)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.03

Comparison on The Characteristics of Resting-state fMRI in Patients with Bipolar Disorder During Depressive Attack and Remission Stages*

LI Yi-sheng¹, REN Xin¹, KE Yan², CAO Zhe³, DENG Jing^{4,*}.

1.Department of Radiology, Second Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology, Xianning 437100, Hubei Province, China

2.Radiology Department of Xianning Central Hospital (Tongji Xianning Hospital) Xianning 437199, Hubei Province, China

3.Cancer Department of Xianning Central Hospital (Tongji Xianning Hospital) Xianning 437199, Hubei Province, China

4.Department of Imaging, Clinical College, Hubei University of Science and Technology, Xianning 437099, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To compare the characteristics of fMRI in patients with bipolar disorder (BD) during depressive attack and remission stages. **Methods** A total of 89 patients with BD and depression were enrolled as the research objects between March 2018 and March 2021. According to different onset stages, they were divided into attack-stage group and remission-stage group. And other 30 clinically recruited volunteers were enrolled as control group. All underwent resting-state fMRI examination. The data were analyzed by DPARSF software. The whole-brain ReHo and ALFF values were calculated and compared among the three groups. **Results** Compared with control group, ReHo values of right medial frontal gyrus, superior temporal gyrus, left inferior parietal lobule, left insula, left thalamus and right cerebellum lobe were increased in attack-stage group, while ReHo values of right superior frontal gyrus, right anterior cingulate gyrus, posterior cingulate gyrus and right inferior lobule were decreased ($P<0.05$). Compared with control group, ALFF values of left superior frontal gyrus, right superior frontal gyrus, left parietal inferior lobule, left thalamus and left posterior cerebellum lobe were increased in attack-stage group, while ALFF values of right lingual gyrus, right parahippocampal gyrus, right middle temporal gyrus, right inferior lobule and right central posterior gyrus were decreased ($P<0.05$). Compared with control group, ReHo value of right middle temporal gyrus was increased in remission-stage group, while ReHo values of right inferior parietal lobule and precuneus were decreased ($P<0.05$). Compared with control group, ALFF values of right medial frontal gyrus, left inferior parietal lobule and left posterior cerebellar lobe were increased in remission-stage group, while ALFF values of right cuneiform lobe, right inferior parietal lobule and right middle frontal gyrus were decreased ($P<0.05$). Compared with remission-stage group, ReHo values of right superior temporal gyrus, right inferior temporal gyrus, left middle temporal gyrus, left inferior frontal gyrus, left inferior parietal lobule and left insula were increased in attack-stage group, while ReHo values of left central posterior gyrus, left medial frontal gyrus and right middle frontal gyrus were decreased ($t=6.98;4.38;5.12;5.35;5.72;3.95;-4.72;-4.38;-4.11, P<0.05$). Compared with remission-stage group, ALFF values of left inferior temporal gyrus, right middle frontal gyrus and right superior parietal gyrus were increased in attack-stage group, while ALFF values of left microfrontal lobe, left inferior frontal gyrus, left posterior cingulate gyrus, right precuneus and right parietal inferior lobule were decreased ($t=2.39;2.35;2.48;-2.58;-2.60;-2.75;-2.78;-2.65, P<0.05$). **Conclusion** There is extensive abnormal activation of brain regions in BD patients during depressive attack and remission stages. Compared with patients during remission stage, there are abnormalities of spontaneous activity at bilateral inferior temporal gyrus and inferior parietal lobules in patients during remission stage.

Keywords: Bipolar Disorder; Depressive Attack Stage; Depressive Remission Stage; Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging

双相情感障碍(Bipolar Disorder, BD)是一类既有抑郁又有躁狂发作的常见精神障碍,多是由神经内分泌、遗传等多种因素引起,患者临床表现复杂,在情绪低落或高涨反复、脚踢、不规则呈现的同时,伴有注意力分散、轻率、睡眠减少和言语增多等紊乱症状^[1-3]。临床资料显示,脑神经活动与BD的发生发展过程密切相关^[4]。目前认为,通过研究静息状态下脑区神经元活动,可判断抑郁患者在基础状态下的脑神经生理、病理活动状态。笔者认为,通过观察患者抑郁发作期及缓解期的静息态fMRI特点,或可以此作为后期研究病情评估方法的切入点。静息态fMRI是通过血流信号改变来反映静息状态下的脑区神经元活动情况^[4-5],但目前尚无报道明确指出抑郁发作期、缓解期患者fMRI特点。故本研究旨在探究比较BD患者抑郁发作期、缓解期静息态fMRI特点,旨在为该疾病病情评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2018年3月至2021年3月89例BD抑郁患者的临床资料,根据发病时期不同分为51例发作期组及38例缓解期组(临床症状消失至少连续 ≥ 6 个月)。并以临床招募志愿者30例为对照组(不符合DSM-IV-I中关于BD和其他精神性疾病的诊断标准,且自愿参加本研究,并签署了知情同意书)。三组一般资料对比无明显差异($P>0.05$),见表1。

研究组纳入标准:符合《临床诊疗指南.精神病学分册》关于BD的诊断标准;汉密尔顿

【第一作者】李宜生,男,主治医师,主要研究方向:抑郁症患者中枢神经系统MRI功能成像。E-mail: d852741ds@163.com

【通讯作者】邓晶,女,主治医师,主要研究方向:中枢神经系统MRI成像。E-mail: 692463792@qq.com

抑郁量表≥17分; Young躁狂量表<8分; 年龄≥18岁。研究组及对照组排除标准: 合并其他类型精神障碍者; 脑器质性疾病造成的精神障碍; 有酒精、药物或其他精神活性物质依赖史者; 存在MRI检查禁忌症者; 入组前6个月内进行过电休克治疗者; 妊娠或哺乳期妇女; 合并躯体疾病患者; 合并脑外伤疾病或颅脑手术史者; 检查前两周未服用抗抑郁剂或镇静安眠药。

1.2 方法 MRI: 应用西门子1.5T磁共振成像系统, 多通道相控阵头颅线圈, 扫描时将患者头部固定于扫描台上, 并嘱咐其全身放松, 冰面系统性思考问题。常规二平面定位后, 行矢状位及斜轴位扫描, 扫描参数为TR=1500ms, TE=24ms, FOV=240mm, 层厚4mm, 层间距0.5mm, 矩阵320*256。扫描范围为颅顶至枕骨大孔, 无间隔连续扫描, 获得24层高分辨率解剖图像。静息态fMRI扫描序列为平面回波序列, 扫描参数为TR=2000ms, TE=30ms, FA=90b, 分辨率64*64, FOV=240mm, 扫描时间

为321s, 前12s不做数据采集, 用梯度回波序列获得全脑的高分辨率三维T1加权图像, TR=815ms, TE=314ms, FA=12b。所有图像数据用MRICro软件将结构相和功能相转换为nifti格式, 应用SPM8软件对图像进行空间预处理, 将获得的低频波信号进行ReHo、ALFF分析, 利用dparsf软件包中的rest软件计算全脑的局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、低频振幅(amplitude low-frequency fluctuation, ALFF)值。

1.3 观察指标 (1)统计发作期组及对照组的ReHo差异脑区及ALFF差异脑区。(2)统计缓解期组及对照组的ReHo差异脑区及ALFF差异脑区。(3)统计发作期组及缓解期组的ReHo差异脑区及ALFF差异脑区。

1.4 统计学处理 研究所得数据均用SPSS 17软件处理, 计数资料以%表示, 采用 χ^2 检验比较组间差异; 计量资料经正态检验后用($\bar{x} \pm s$)表示, 用t检验比较组间差异。P<0.05即差异具有统计学意义。

表1 三组一般资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	学历			教育年限(年)
				初中及以下	高中、中专	大专及以上	
发作期组	51	31/20	35.16±3.73	11	28	12	13.12±2.25
缓解期组	38	23/15	34.69±4.41	8	20	10	12.96±2.13
对照组	30	18/12	35.50±4.28	6	16	8	13.35±2.82

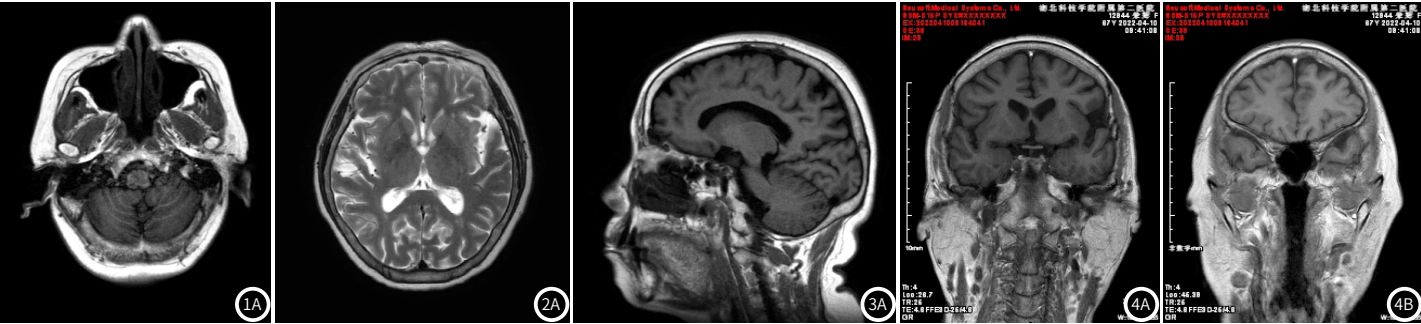


图1A 横断位T2Flair; 图2A 横断位T2; 图3A 矢状位T1; 图4A-图4B 冠状位T1

2 结 果

2.1 发作期组与对照组的ReHo差异脑区分析 发作期组额内侧回、顶下小叶等脑区的ReHo值高于对照组, 眶部额上回等脑区的ReHo值低于对照组(P<0.05), 见表2。

2.2 发作期组与对照组的ALFF差异脑区分析 发作期组额上回、额下回等脑区的ALFF值高于对照组, 舌回等脑区的ALFF值低于对照组(P<0.05), 见表3。

2.3 缓解期组与对照组的ReHo差异脑区分析 缓解期组颞中回脑区的ReHo值高于对照组, 顶下小叶等脑区的ReHo值低于对照组(P<0.05), 见表4。

2.4 缓解期组与对照组的ALFF差异脑区分析 缓解期组额内侧回等脑区的ALFF值高于对照组, 楔叶等脑区的ALFF值低于对照组(P<0.05), 见表5。

2.5 发作期组与缓解期组的ReHo差异脑区分析 发作期组颞上回等脑区的ReHo值高于缓解期组, 中央后回等脑区的ReHo值低于缓解期组(P<0.05), 见表6。

2.6 发作期组与缓解期组的ALFF差异脑区分析 发作期组颞下回等脑区的ALFF值高于缓解期组, 小脑前叶等脑区的ALFF值低于缓解期组(P<0.05), 见表7。

表2 发作期组与对照组的ReHo差异脑区分析

脑区	左/右	BA	MNI坐标轴	k	T
额内侧回	右	9	(-6, 39, -6)	41	3.75
颞上回	右	39	(39, -30, 6)	10	3.82
顶下小叶	左	36	(-48, -33, 27)	24	4.19
脑岛	左	12	(-42, 12, 9)	19	3.87
丘脑	左		(-15, -27, 12)	14	3.69
小脑后叶	右		(12, -72, -18)	11	3.62
眶部额上回	右		(15, 36, -15)	10	-3.28
前扣带回	右		(9, 18, -6)	15	-4.13
后扣带回		28	(-3, -51, 24)	75	-4.15
项下小叶	右	36	(48, -24, 27)	19	-3.69

注: BA为布罗德曼脑区, k为激活的voxel数(>10); T为激活度。

表3 发作期组与对照组的ALFF差异脑区分析

脑区	左/右	BA	MNI坐标轴	k	T
额上回	左		(-12, 60, -12)	37	3.19
额下回	右	45	(33, 15, -18)	18	3.50
顶下小叶	左	41	(-48, -36, 33)	213	4.96
丘脑	左		(-30, -27, 6)	20	3.16
小脑后叶	左		(51, 51, 42)	86	4.16
舌回	右	17	(21, -90, -15)	17	-3.59
海马旁回	右	31	(24, -24, -6)	12	-3.71
颞中回	右	20	(54, -39, 6)	131	-5.35
项下小叶	右	1	(51, -30, 36)	63	-5.03
中央后回	右	1	(51, -30, 51)	10	-4.61

表4 缓解期组与对照组的ReHo差异脑区分析

脑区	左/右	BA	MNI坐标轴	k	T
颞中回	右	35	(54, -60, 15)	48	3.69
顶下小叶	右	28	(36, -39, -36)	13	-4.05
楔前叶			(6, -69, 33)	25	-3.76

表6 发作期组与缓解期组的ReHo差异脑区分析

脑区	左/右	BA	MNI坐标轴	k	T
颞上回	右	39	(66, -27, 21)	18	6.98
颞下回	右	16	(57, -48, -18)	21	4.38
颞中回	左	15	(-36, -12, -9)	25	5.12
额下回	左	38	(-30, 21, 6)	14	5.35
顶下小叶	左	35	(-45, -30, 24)	39	5.72
脑岛	左	11	(-45, 9, 0)	21	3.95
中央后回	左	5	(-57, -12, 33)	30	-4.72
额内侧回	左	8	(-15, 48, -12)	38	-4.38
额中回	右	43	(48, 51, 27)	45	-4.11

表5 缓解期组与对照组的ALFF差异脑区分析

脑区	左/右	BA	MNI坐标轴	k	T
额内侧回	右	9	(9, 48, -6)	27	3.96
顶下小叶	左	41	(-39, -30, 24)	30	4.59
小脑后叶	左		(-48, -48, -39)	15	4.72
楔叶	右	19	(9, -81, 15)	15	-3.95
顶下小叶	右	43	(48, -24, 21)	35	-3.79
额中回	右	11	(39, 12, 45)	16	-4.11

表7 发作期组与缓解期组的ALFF差异脑区分析

脑区	左/右	BA	MNI坐标轴	k	T
颞下回	左	18	(-42, -42, -6)	18	2.39
额中回	右	9	(24, 45, -9)	39	2.35
顶上回	右	5	(21, -66, 57)	18	2.48
小额前叶	左		(-18, -39, -18)	12	-2.58
额下回	左	45	(-48, 27, 6)	21	-2.60
后扣带回	左	24	(0, -57, 12)	22	-2.75
楔前叶	右		(21, -51, 21)	22	-2.78
顶下小叶	右	38	(45, -57, 42)	15	-2.65

3 讨论

目前临床上多以临床症状作为抑郁障碍的诊断及病情评估依据,但受医师主观性影响较大,可能会影响治疗方案的制定^[5]。故探寻一种客观性评估手段至关重要。既往对BD抑郁症病因进行了大量分析,其具体机制虽尚不明确,但大多数学者均认为该疾病与神经生理异常密切相关^[7-8]。相关研究指出,抑郁症患者纹状体等脑区存在功能活动异常^[9-11]。目前对抑郁障碍fMRI研究主要包括任务激活状态和静息状态,激活状态下的fMRI可反映对认知执行过程和情绪处理过程的脑功能改变,但在检查时被试者配合度至关重要,这决定了研究的可重复性低。而静息状态下的fMRI可减轻被试者执行任务差异对研究结果的影响,故本研究主要分析了BD抑郁患者缓解期、发作期及健康人群的静息fMRI特点。

目前认为BD抑郁患者认知功能障碍是患者即使在缓解期内仍不能恢复社会功能的主要原因之一,其认知功能损害表现为脑功能的全面损害,主要为额叶相关执行功能障碍及额叶相关记忆障碍^[12-14]。相关研究指出,静息状态下神经网络与大脑对内外环境的监测、情景记忆提取等密切相关,通过静息态fMRI检查可观察导致大脑生理活动^[15-18]。ReHo可更为客观的反映全脑的功能状态,但无法具体反映每个脑区的活动状态,因此不能弥补功能连接法的不足。目前认为,额叶、颞叶、扣带回等均为抑郁症发生有关,额叶、颞叶损害可导致执行功能、记忆障碍障碍。前额叶皮质、扣带回可影响情感表达、情绪自我监控等。本研究发现,发作期组在右额内侧回、有颞上回、左顶下小叶等脑区的ReHo及左额上回、右额上回等脑区ALFF存在异常,缓解期组在右颞中回等脑区ReHo及右额内侧回、左顶下小叶等脑区的ALFF存在异常,说明BD抑郁发作期及缓解期患者均存在多个脑区异常激活现象,提示BD抑郁患者存在额叶、颞叶损害,表明BD患者存在认知功能障碍,故可采用静息态fMRI对难以完成各种实验及量表评估患者进行认知功能评价。本研究发现,发作期组与缓解期组相比颞叶、额叶、顶下小叶、左脑岛等脑区的ReHo、ALFF均存在差异,表明抑郁发作或与颞叶、额叶等脑区功能异常有关。

综上所述,BD抑郁发作期、缓解期患者均存在广泛脑区异常激活现象,且发作期患者较缓解期患者存在双侧颞下回、顶下小叶等脑区自发活动异常,这为我们今后从功能影像及神经生物学方向研究抑郁的发病机制研究提供了参考依据。但本研究尚存在不足之处,受临床病例收集的限制,未对性别、年龄、病程等因素做分层分析,故本研究结果需进行进一步分析以验证该结果的准确性。(注:全部作者均声明无利益冲突。)

参考文献

- [1] 金志兴,王嫩妮,周千,等.睡眠呼吸暂停综合征延长双相障碍患者抑郁相的快速眼动睡眠时间并缩短躁狂相的熟睡时间[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(1):58-64.
- [2] 银贺,胡琛.首发精神分裂症与双相障碍及抑郁障碍认知功能比较[J].罕少疾病杂志,2018,25(2):19-20,43.
- [3] 邹文锦,陈俊浩,黄素娟,等.首发精神分裂症与伴精神病性症状的首发双相情感障碍患者静息态低频振幅分数对比研究[J].放射学实践,2019,34(4):49-54.
- [4] 李鹏,王长明,李峰,等.首发抑郁患者功能磁共振成像对下脑区静息态自发活动与疾病严重程度的相关性研究[J].中国医学装备,2018,15(6):61-66.
- [5] 陈暇女,郭定波,黄俊浩,等.基于静息态MRI观察比率低频振幅下产后抑郁患者脑自发神经活动[J].中国医学影像技术,2020,36(5):31-36.
- [6] 中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组.伴非典型特征抑郁症的临床评估与诊治指导建议[J].中华精神科杂志,2021,54(2):87-95.
- [7] Yang J,Hu X,Li X,et al.Decreased empathy response to other people's pain in bipolar disorder:evidence from an event-related potential study[J].Sci Rep,2017,7(1):39903.
- [8] Badura-Brack AS,Heinrichs-Graham E,McDermott TJ,et al.Resting-State Neurophysiological Abnormalities in Posttraumatic Stress Disorder:A Magnetoencephalography Study[J].Front Hum Neurosci,2017,11(5):205-205.
- [9] 陈枫,陈茂,龚佳英,等.抑郁症患者纹状体功能连接异常的静息态fMRI研究[J].中华精神科杂志,2019,52(3):193-199.
- [10] 朱妍,李淑英,吕培培,等.青少年首发抑郁症患者前扣带回和杏仁核功能连接异常改变研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(6):505-510.
- [11] 赵宾宾,李晶,胡广旭.10~16岁首发精神分裂症患儿局部脑区功能同步性与幻听症状相关性研究[J].罕少疾病杂志,2023,30(3):74-76.
- [12] Cuipepper L,Lam RW,McIntyre RS.Cognitive Impairment in Patients With Depression:Awareness,Assessment,and Management[J].J Clin Psychiatry,2017,78(9):1383-1394.
- [13] Sacchetti E, Frank E, Siracusano A, et al. Functional impairment in patients with major depression in clinical remission: results from the VIVALD-Rem, a nationwide, naturalistic, cross-sectional survey[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2015, 30(3): 129-141.
- [14] Giri M, Chen T, Yu W, et al. Prevalence and correlates of cognitive impairment and depression among elderly people in the world's fastest growing city, Chongqing, People's Republic of China[J]. Clin Interv Aging, 2016, 11(9): 1091-1098.
- [15] Tahmasian M, Bettray LM, van Eimeren T, et al. A systematic review on the applications of resting-state fMRI in Parkinson's disease: Does dopamine replacement therapy play a role[J]. Cortex, 2015, 73(12): 80-105.
- [16] Malhi GS, Das P, Outhred T, et al. Resting-state neural network disturbances that underpin the emergence of emotional symptoms in adolescent girls: resting-state fMRI study[J]. Br J Psychiatry, 2019, 215(3): 545-551.
- [17] 吴伟斌,傅礼洪,上官文博,等.青少年精神分裂症BOLD-fMRI特征与认知功能的关系[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(6):4-7.
- [18] 王小东,徐铭,文明,等.无先兆偏头痛伴抑郁患者静息态脑功能磁共振成像局部分一致性研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(4):16-18.

(收稿日期:2022-11-03)

(校对编辑:孙晓晴)