

## 论 著

## 早期梗塞后抑郁患者观看情绪图片后VBA-DTI研究\*

1.暨南大学第二临床医学院(深圳市人民医院)放射科

2.暨南大学第二临床医学院(深圳市人民医院)神经内科  
(广东 深圳 518020)陈宇<sup>1</sup> 吴明祥<sup>1</sup> 陈文娇<sup>1</sup>  
龚静山<sup>1</sup> 徐坚民<sup>1</sup> 邹良玉<sup>2</sup>  
张景忠<sup>1</sup> 李刚<sup>2</sup>

【摘要】目的 运用基于体素分析法(VBA)探讨早期梗塞后抑郁症(PSD)观看情绪图片后的脑白质微观结构。方法 对21例梗塞后抑郁症患者(PSD)和22例梗塞后无抑郁组(PSND)、20例正常对照组(NC)受试者观看情绪图片后行全脑弥散张量成像扫描。应用VBA方法对PSD组和2个对照组的FA值进行组间比较。结果 PSD组-NC组差异显著的脑区主要有双侧额叶、顶叶(皮层为主),胼胝体前部、体部及压部,扣带回体部,放射冠,基底节区(丘脑、豆状核、左侧内囊),双侧小脑半球( $P<0.05$ ); PSD组-PSND组差异显著的脑区主要有双侧额顶叶内侧皮层( $P<0.05$ ); PSND组-NC组差异显著的脑区主要有双侧扣带回,左侧胼胝体前部及压部( $P<0.05$ )。结论 早期PSD患者存在脑白质损伤,观看情绪图片后主要表现为边缘系统-皮质-纹状体-苍白球-背侧丘脑(LCSPT)神经环路的损伤,提示早期PSD可能与神经网络损伤程度有关。

【关键词】梗塞后抑郁症; 情绪图片; 弥散张量成像

【中图分类号】R364.1+7

【文献标识码】A

【基金项目】深圳市科创委课题(编号JC YJ20150403102020233)和(编号JCYJ20160422170522 075); 深圳市卫计委课题(编号201601015)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.07.016

通讯作者: 陈宇

## VBA-DTI Study in Patients with Early PSD after Watching Emotional Images\*

CHEN Yu, WU Ming-xiang, CHEN Wen-jiao, et al., Department of Radiology, The Second Medical College of Jinan University/Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the microstructural abnormalities of white matter in patients with post-stroke depression(PSD) by using the method of voxel-based analysis(VBA). **Methods** Whole brain diffusion tensor imaging(DTI) was performed in 21 patients with PSD and 22 stroke patients without depression group (PSND), 20 healthy volunteers as control group (NC). Fractional anisotropy(FA) values were compared between PSD group and 2 control groups by VBA. **Results** The FA values differences with statistical significance of brain regions were found in following ( $P<0.05$ ): between the PSD group and the NC group, mainly include bilateral frontal lobe and parietal lobe (cortex mainly), the anterior, body and splenium parts of the corpus callosum, the body of cingulate gyrus, corona radiata, basal ganglia(Thalamus, putamen, left internal capsule) and bilateral cerebellar hemisphere( $P<0.05$ ), between the PSD group-PSND group, mainly include bilateral medial frontal lobe and parietal lobe cortex ( $P<0.05$ ), between the PSND group-NC group, mainly include bilateral cingulate gyrus, left anterior and splenium parts of corpus callosum ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The microstructural abnormalities of white matter were found in patients with early PSD, and mainly expressed as the injury of the nerve loop of the limbic system- cortex-striatum-globus pallidus-dorsal thalamus(LCSPT), which suggested that early PSD may be related to the degree of neural network damage.

**[Key words]** Post-stroke Depression; Emotional Picture; Diffusion Tensor Imaging

梗塞后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑梗塞后出现的以抑郁情感障碍为主的精神疾病并发症,以轻度或中度抑郁多见,其中约15%为重度抑郁并伴自杀倾向或行为,给家庭及社会带来了沉重的灾难。目前国内外有关PSD的文献还不多,主要为对单纯抑郁症的研究,早期发病机制还不清楚,争议较大。MR弥散张量成像(Diffusion tensor imaging, DTI)技术是对人脑活体组织的水分子扩散特性进行计算从而无创跟踪、研究脑白质纤维束的走行及细微结构改变。全脑的基于体素分析法(voxel-based analysis, VBA)<sup>[1]</sup>可以同时分析全脑白质纤维完整性的变化,弥补了ROI法的随意性大的缺陷,客观、可重复性强。我们拟通过对21例梗塞后抑郁PSD和22例脑梗塞无抑郁症(PSND)、20例健康志愿(NC)者观看情绪图片后的VBA-DTI表现进行对比分析以探讨早期PSD的脑白质改变及其发病机理。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 梗塞后抑郁(PSD)组:收集2008~2015年我院神经内科的门诊和住院患者21例(基本资料见表1),12男9女,年龄43~83岁。受教育年限1~15年,均为右利手。入组标准:①患者经常规MRI检查,经两名放射科医师阅片,参考高b值DWI图像,选择首发梗塞,剔除大面积脑叶以上梗塞患者。②检查1月内,由1名神经科医生评分,符合第3版中国精神疾病诊断与分类标准(CCMD-3)抑郁症诊断标准。评分采用24项HAMD抑郁量表,评分>7分者入选PSD组。本组8~31分(平

均16.1)。③患者神清,无智障、失语和瘫痪,无其他中枢神经系统疾病史。

梗塞后无抑郁症(PSND)组:收集与PSD组基本条件相似的患者22例,12男10女,年龄45-82岁。脑梗死诊断标准同上,亦选择首次脑梗死,排除脑动脉主干阻塞引起的大面积脑梗死者。检查时患者意识清醒,无明显的智能障碍、失语及脑出血史,患者无精神疾病个人史和家族史,均为右利手。24项HAMD评分 $\leq 7$ 分,排除忧郁状态;受教育程度5-15年。

正常对照组(NC):20名,11男9女。受试者年龄54-73岁,受教育年限5-18年,无精神疾病家族史,无其它中枢神经系统病病史,均为右利手。MRI检查排除脑梗死,24项HAMD表评分 $< 7$ 分。

本研究获医院医学伦理委员会批准,实验前告知实验内容,并由本人或家属签署知情同意书。

**1.2 检查方法** 使用SIEMENS 1.5T Magnetom Avanto MR机,多通道相控阵头颅线圈。先常规横断位SE T1WI、T2WI+弥散成像(DWI)。T1WI(TR/TE=550/11ms);T2WI(TR/TE=5660/97ms);弥散成像(DWI)(TR/TE=2900/89ms,  $b=0, 1000$ );三维解剖像(TR/TE=11/4.4ms);头戴神经功能刺激仪先后观察中性、正性、负性图片各50张(情绪图片选自国际通用的2007版国际情绪图片系统(IAPS)同时进行fMRI成像。最后行DTI检查,采用EPI序列进行全脑的横断面成像,梯度方向6,TR/TE 4900/88ms,层厚2mm,层间距0mm,扩散系数 $b=0/1000$ 。FOV230 $\times$ 230mm,矩阵128 $\times$ 128,共75层,最后体素大小voxel size=2 $\times$ 2 $\times$ 2mm<sup>3</sup>。

### 1.3 VBA数据处理和统计学

**方法** 所有图像数据传输至工作站。采用英国牛津大学开发的FMRIB Software Library(FSL)软件([https://en.wikipedia.org/wiki/FMRIB\\_Software\\_Library](https://en.wikipedia.org/wiki/FMRIB_Software_Library)), (1)首先对所有被试者的DTI图像进行变形矫正,以减轻EPI图像的磁化率伪影影响。由于本研究是针对老年人,老年人的脑组织形态由于退变程度的不同,存在较大的个体差异,因此使用FSL软件的TBSS(Tract-Based Spatial Statistics)<sup>[2]</sup>方法,进行基于纤维骨架的配准,以减小由于局部脑组织萎缩造成的个体误差。标准化模板采用MNI空间坐标。(2)两两比较各组FA值图像的差异。统计学方法采用基于体素的组间t检验(voxelwise analysis of multi-subject diffusion data),  $P<0.01$ ,相邻四个以上体素作为一个簇,在统计参数图中保留。(3)将统计参数图叠加到经过标准化的FA图像上,然后观察有统计学差异区域的位置和大小。

## 2 结果

对先后观察中性、正性、负性情绪图片各50张后的PSD组、PSND组、NC组3组受试者采用VBA-DTI法进行全脑FA值的组间比较,得到PSD-NC、PSD-PSND、PSND-NC组间比较的统计参数图,其中颜色越接近暖色,差异越大,P值越低。具体结果分别如下:1、PSD组-NC组FA值组间比较的统计参数图(图1):可见白质纤维破坏差

异显著的脑区主要有双侧额叶、顶叶(皮层为主),胼胝体前部、体部及压部,扣带回体部,放射冠,基底节区(丘脑、豆状核、左侧内囊),双侧小脑半球,颞叶、枕叶仅少许阳性。以胼胝体、额顶叶皮层明显。2、PSD组-PSND组FA值组间比较的统计参数图(图2):可见白质纤维破坏差异显著的脑区较少,主要有双侧额顶叶内侧皮层,右侧颞叶、左侧枕叶少许阳性。以双侧额顶叶内侧皮层稍明显。3、PSND组-NC组FA值组间比较的统计参数图(图3):可见白质纤维破坏差异显著的脑区亦较少,主要有双侧扣带回,左侧胼胝体前部及压部,双侧额顶叶、右侧颞叶少许阳性。以双侧扣带回,左侧胼胝体前部及压部稍明显。

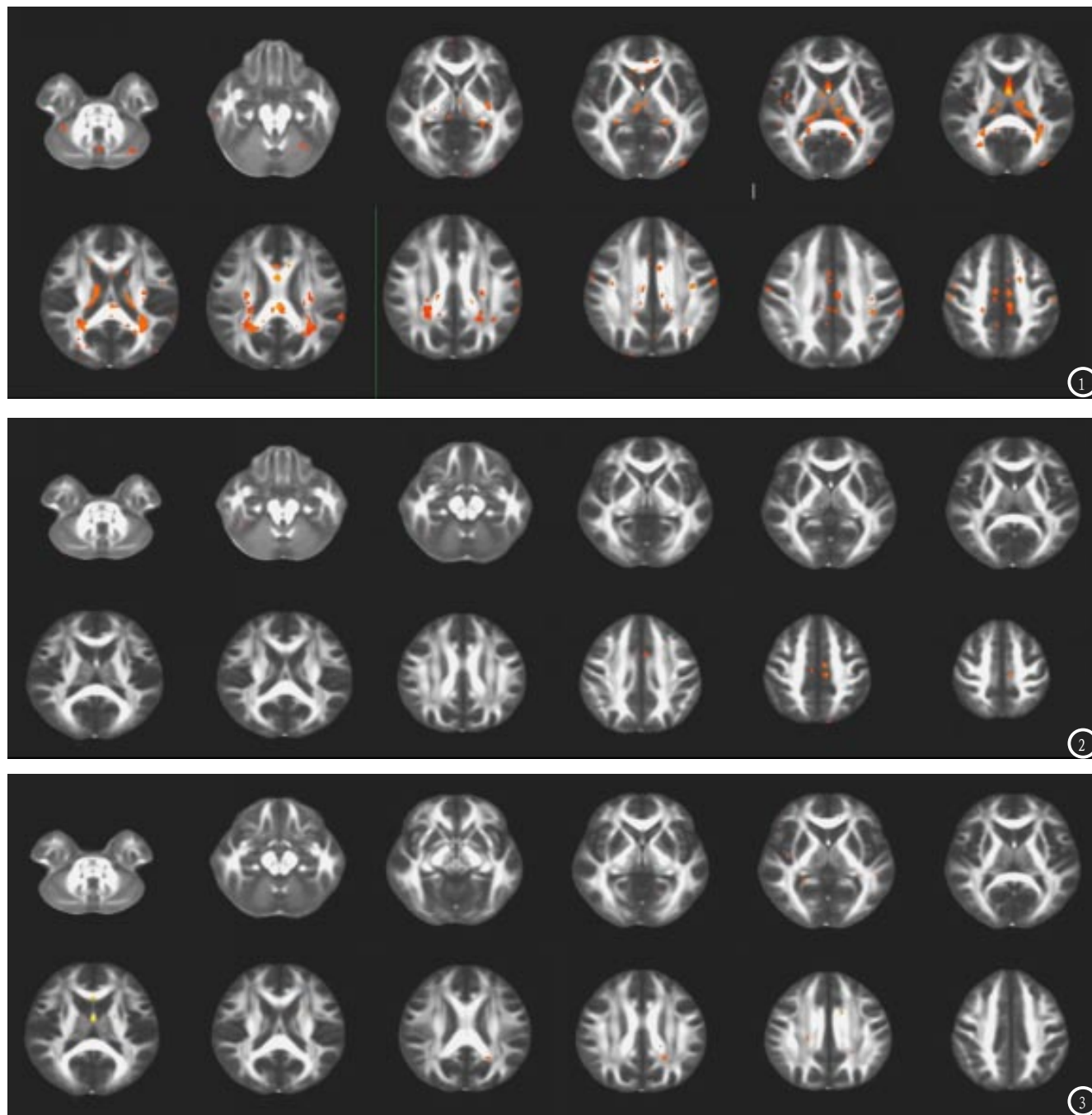
## 3 讨论

PSD是脑梗塞后最常见的情感障碍性并发症,发生率高达40-60%,远高于其他人群,以轻中度抑郁多见,本组PSD亦主要为轻度抑郁,但重度PSD将严重影响疗效并可伴自杀倾向,因此早期发现PSD并及时干预治疗具有极大的社会及经济价值。

DTI是公认能有效观察和追踪活体脑白质纤维束微观结构的无损伤性MRI方法,它主要检测水分子弥散来观察白质微观结构。水分子弥散具有各向异性,即顺纤维束方向弥散快而垂直方向弥散受限。FA值降低主要反映了白质神经纤维损害、神经传导功能下

表1 PSD、PSND、NC 3组受试者一般情况

|          | PSD组            | PSND组          | NC组            | P值 (oneway ANOVA) |
|----------|-----------------|----------------|----------------|-------------------|
| 人数       | 21              | 22             | 20             |                   |
| 性别 (男/女) | 13/8            | 13/9           | 11/9           | P=0.908           |
| 年龄 (岁)   | 62.7 $\pm$ 12.0 | 67.3 $\pm$ 9.2 | 62.3 $\pm$ 4.5 | P=0.149 >0.05     |
| 受教育年限    | 8.6 $\pm$ 3.7   | 9.5 $\pm$ 3.6  | 8.7 $\pm$ 2.8  | P=0.631           |



**图1** PSD组—NC组FA值组间比较的统计参数图,可见差异显著的脑区主要有双侧额叶、顶叶(皮层为主),胼胝体前部、体部及压部,扣带回体部,放射冠,基底节区(丘脑、豆状核、左侧内囊),双侧小脑半球。**图2** PSD组—PSND组FA值组间比较的统计参数图,可见差异显著的脑区主要有双侧额顶叶内侧皮层。**图3** PSND组—NC组FA值组间比较的统计参数图,可见差异显著的脑区主要有双侧扣带回,左侧胼胝体前部及压部。

降以及髓鞘的完整性受损、神经胶质细胞减少等。

既往PSD的研究较少,大量神经影像学的研究主要是针对单纯抑郁症,且主要是采用ROI法,近几年VBA法才较多使用,普遍认为前额叶皮质、扣带回、胼胝体、海马、杏仁核和基底神经节是与抑郁症相关的热点核团或部位<sup>[3-6]</sup>。考虑到PSD患者易受到负面情绪影响并加重,本组研究特

地让受试者先观察情绪图片后再行DTI检查,用VBA法成组分析3组全脑FA值,发现PSD-PSND和PSND-NC差异显著的脑区均较少,前者主要有双侧额顶叶内侧皮层,后者主要有双侧扣带回,左侧胼胝体前部及压部。PSD-NC差异显著的脑区则明显增多,主要有双侧额叶、顶叶(皮层为主),胼胝体大部,扣带回体部,放射冠,基底节区(丘脑、豆状核、左侧内

囊),双侧小脑半球,以胼胝体、额顶叶皮层明显。提示脑梗塞病灶(PSD/PSND-NC)容易累及扣带回和胼胝体的连合纤维;PSD-PSND/NC均见额顶叶皮层的损伤,PSD-NC更有放射冠、胼胝体、纹状体、丘脑及小脑半球等广泛脑区受损,提示PSD边缘系统-皮质-纹状体-苍白球-背侧丘脑(LCSPT)神经环路损伤明显。

额顶叶皮层是人脑的最高级



中枢,前额叶皮层损伤导致抑郁症发生得到大多数学者认同<sup>[7]</sup>,顶叶皮层则通常认为与注意力集中、视听、语言、空间等复杂感官能力有关,顶叶皮层损伤可造成皮质5-HT受体结合能力下降,出现抑郁状态。Jia等<sup>[8]</sup>发现重度抑郁症患者双侧顶叶、右侧额叶及小脑的FA值明显降低。额顶叶内侧皮层被认为是大脑静息态网络(DMN)的重要组成部分,皮质中线结构在自我相关的加工中发挥重要作用<sup>[9]</sup>。一些研究证实:PSD左顶下小叶及左基底节区的DMN功能连接增强,认为PSD与脑网络功能障碍有关<sup>[10]</sup>;位于顶叶皮质后内侧的楔前叶与情景记忆情绪相关信息加工及维持自我意识有关<sup>[11]</sup>。提示PSD-PSND间差异可能与神经网络损伤程度有关。

扣带回是情感整合的重要区域,前扣带回参与机体的运动控制,认知唤醒以及趋势状态,后扣带回参与视空间和感觉运动的过程。有研究发现PSD在接受情感刺激(尤其是负性情绪)时患者显示出显著的前扣带回的激活增加<sup>[12]</sup>。胼胝体是大脑半球中连接左右大脑半球最主要的连合纤维,是处理认知、情绪、记忆和视觉等信息传递和加工集成的重要部位,胼胝体损伤可导致神经环路连接损害导致抑郁。已有一些研究发现:青少年抑郁症胼胝体FA值明显降低<sup>[13]</sup>;PSD患者胼胝体和双侧皮质脊髓束的FA值显著降低,认为缺血引起半球间网络紊乱<sup>[14]</sup>;额叶梗塞患者前扣带皮层与前额皮层、运动皮层的功能连接大大降低,但与海马回、海马旁回、岛叶和杏仁核功能连接增加<sup>[15]</sup>。

放射冠、基底节区(丘脑、豆状核、左侧内囊)、小脑半球大都是边缘系统-皮质-纹状体-苍白

球-背侧丘脑(LCSPT)神经环路的组成部分,本研究提示早期PSD即出现该神经环路的损害。

上述部位与PSD的关系已有较多报道,如J Berg等<sup>[16]</sup>用DBG治疗抑郁症,证实眶额皮质、前中扣带回皮质、下丘脑、伏核、杏仁核、海马等与之相关。Yasuno等人<sup>[17]</sup>报道急性PSD患者左、右内囊前肢的白质FA值显著降低,治疗6个月后,这些区域FA值显著增加。Sui等<sup>[18]</sup>发现电刺激小脑半球的顶核可以加重PSD患者的症状。我们的研究也支持上述部位损伤与PSD相关。

本组资料显示观看情绪图片后早期PSD有广泛脑白质损害,主要在边缘系统-皮质-纹状体-苍白球-背侧丘脑(LCSPT)神经环路,其中脑梗塞病灶容易导致扣带回和胼胝体的连合纤维损伤;PSD-PSND显著差异在双侧额顶叶内侧皮层,提示可能与神经网络损伤程度有关。至于常见的海马、杏仁核本组资料差异不明显,可能与病例较少及分布情况有关。以后还需要进一步加大样本量研究,以进一步揭示和认识早期PSD的发病机制。

## 参考文献

- [1] Zhang T, Davatzikos C. Optimally-discriminative voxel-based analysis[J]. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2010, 13 (Pt2): 257-265.
- [2] Cui Z, Zhong S, Xu P, et al. PANDA: a pipeline toolbox for analyzing brain diffusion images[J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7: 42.
- [3] Colloby SJ, Firbank MJ, Thomas AJ, et al. White matter changes in late-life depression: a diffusion tensor imaging study[J]. J Affect Disord, 2011, 135 (1-3): 216-220.
- [4] Ye CF, Wu J, Chen XH, et

al. Structural changes of cingulate cortex in post stroke depression[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2016, 8: 1099-1102.

- [5] Yang S, Hua P, Shang X, et al. A significant risk factor for poststroke depression: the depression-related subnetwork[J]. J Psychiatry Neurosci, 2015, 40 (4): 259-268.
- [6] Zhang Y, Zhao H, Fang Y, et al. The association between lesion location, sex and post-stroke depression: Meta-analysis[J]. Brain Behav, 2017, 7 (10): e00788.
- [7] Grimm S, Beck J, Schuepbach D, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgement: an fMRI study in severe major depressive disorder[J]. Biol Psychiatry, 2008, 63 (4): 369-376.
- [8] Jia ZY, Huang XQ, Wu QZ, et al. High-field Magnetic Resonance Imaging of Suicidality in Patients with Major Depressive Disorder[J]. Am J Psychiatry, 2010, 167 (11): 1381-1390.
- [9] 程蕾, 陈照海, 黄希庭. 左脑还是右脑?—自我觉知神经机制的述评[J]. 心理科学进展, 2011, 19 (9): 1319-1327.
- [10] Vicentini JE, Weiler M, Almeida SRM, et al. Depression and anxiety symptoms are associated to disruption of default mode network in subacute ischemic stroke[J]. Brain Imaging Behav, 2017, 11 (6): 1571-1580.
- [11] Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates[J]. Brain, 2006, 129 (3): 564-583.
- [12] Malhi GS, Lagopoulos J, Sachdev P, et al. Cognitive generation of affect in hypomania: an fMRI study[J]. Bipolar Disord, 2004, 6 (4): 271-285.
- [13] Aghajani MH, Pashazadeh AM, Mostafavi SH, et al. Size Control in the Nanoprecipitation Process of Stable Iodine(<sup>127</sup>I) Using

- Microchannel Reactor-Optimization by Artificial Neural Networks[J]. AAPS PharmSciTech, 2015, 16(5): 1059-1068.
- [14] Li Y, Wu P, Liang F, et al. The microstructural status of the corpus callosum is associated with the degree of motor function and neurological deficit in stroke patients[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122615.
- [15] Shi Y, Zeng YY, Wu L, et al. A Study of the Brain Abnormalities of Post-Stroke Depression in Frontal Lobe Lesion[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 13203.
- [16] Johansen-Berg H, Gutman DA, Behrens TE, et al. Anatomical connectivity of the subgenual cingulate region targeted with deep brain stimulation for treatment-resistant depression[J]. Cereb Cortex, 2008, 18(6): 1374-1383.
- [17] Yasuno F, Taguchi A, Yamamoto A, et al. Microstructural abnormalities in white matter and their effect on depressive symptoms after stroke[J]. Psychiatry Res, 2014, 223(1): 9-14.
- [18] Sui R, Zhang L, Min L, et al. Cerebellar dysfunction may play an important role in post-stroke depression[J]. Med Hypotheses, 2009, 72(6): 643-646.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-01-23

(上接第 6 页)

- [6] 伏红超, 周慧, 梁凯轶. 多层螺旋CT增强扫描在胃癌术前TNM分期中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(18): 2024-2026.
- [7] 周志鹏, 汤日杰, 李建生, 等. 直肠癌多层螺旋CT灌注参数与临床病理特征的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(11): 113-115.
- [8] 张伟利. 晚期非小细胞肺癌患者术后预后的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(10): 50-53.
- [9] 闫林林, 姜慧杰. MSCT与其他影像技术对结直肠癌TNM分期诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(3): 482-485.
- [10] 赵新浩, 张福成, 魏志, 等. 超声内镜和多层螺旋CT对Borrmann IV型胃癌术前分期的比较研究[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(2): 34-37.
- [11] 方旭, 边云, 李骁, 等. 胰腺癌淋巴结转移MSCT影像特征与病理对照研究[J]. 中华胰腺病杂志, 2016, 16(5): 305-309.
- [12] 陈晓婷, 赵鑫, 高振华, 等. 非小细胞肺癌<sup>18</sup>F-FLT PET显像结果与肿瘤细胞高增殖区的一致性探讨[J]. 山东医药, 2016, 56(6): 45-47.
- [13] Aramburu A, Zudaire I, Pajares M J, et al. Combined clinical and genomic signatures for the prognosis of early stage non-small cell lung cancer based on gene copy number alterations[J]. BMC Genomics, 2015, 16(1): 1-10.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-02-19

(上接第 9 页)

- [7] 张阿萌, 张鹏天, 康眼训, 等. X线片和多层螺旋CT诊断及鉴别周围型肺癌的对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(18): 3536-3539.
- [8] 韩文广, 王红梅, 周永, 等. 多层螺旋CT对局灶性机化性肺炎与周围型肺癌的鉴别诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(2): 106-110.
- [9] 乔永明, 代瑞. 螺旋CT在周围型肺癌临床诊断中的研究价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(5): 64-66.
- [10] 相丽, 陆启芳, 郑穗生. 周围型肺癌的MSCT征象与组织病理学类型相关性分析[J]. 安徽医学, 2016, 37(2): 163-166.
- [11] 余水全, 李水连, 张海涛. 螺旋CT对非实性早期周围型肺癌的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(1): 52-54.
- [12] 吴延春, 吴东青. 周围型肺癌伴薄壁空腔的CT影像学表现与征象研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(33): 3752-3753.
- [13] 周坦峰, 王伟. 周围型肺癌与结核瘤影像诊断及鉴别诊断的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(5): 958-960.
- [14] 孙筱倩, 直强, 吴重重. 以含囊腔为主的周围型肺癌的CT特征分析[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(3): 363-367.
- [15] 祁增亮, 朱石柱. 薄壁空洞周围型肺癌的CT影像学临床特征[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(7): 821-823.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-04-06