

◆ 中枢神经影像学

Voxel-based analysis of diffusion kurtosis imaging for patients with depression and comorbid hypertension in depression

ZENG Xiang-zhu¹, YUAN Hui-shu^{1*}, LIU Ying¹, WANG Zheng¹, ZHANG Han², WANG Xi-lin²

(1. Department of Radiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2. Department of Consultation Liaison, Peking University Sixth Hospital, Beijing 100191, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the differences of cerebral microstructure impairment between patients of depression and comorbid depression and hypertension with diffusion kurtosis imaging (DKI). **Methods** Twenty patients with depression (depression group), 26 comorbid hypertension in depression (comorbid group), 26 hypertension (hypertension group) and 23 healthy control subjects (control group) were recruited. DKI examinations were performed using a 3.0T scanner. Mean kurtosis (MK) maps were compared among 4 groups. The relationship between MK and Hamilton depression scale (HAMD-17) were investigated using correlation analysis. **Results** Compared with control group, MK decreased in right middle frontal gyrus, the right fusiform gyrus, right anterior cingulate gyrus, left middle cingulate gyrus, left posterior cingulate gyrus, right insula, the right hippocampus, right occipital gyrus and left occipital gyrus, bilateral precuneus, bilateral putamen, bilateral inferior temporal gyrus and middle temporal gyrus significantly in comorbid group ($P < 0.05$), MK reduced in more cerebral areas, including the right superior frontal gyrus, the right fusiform gyrus, right anterior cingulate, the right of the cingulate gyrus, left posterior cingulate gyrus, bilateral hippocampus, parahippocampal gyrus bilaterally, the left middle occipital gyrus, bilateral wedge anterior lobe, and right putamen, left lingual gyrus, bilateral middle temporal gyrus and inferior temporal gyrus and the left thalamus ($P < 0.05$), there was no cerebral areas where MK decreased in hypertension group; compared with depression group, MK decreased in right inferior frontal gyrus, right fusiform gyrus, right insula and right anterior cingulate in comorbid group ($P < 0.05$). MK in right hippocampus ($r = 0.421$, $P < 0.001$) and the right middle frontal gyrus ($r = 0.400$, $P = 0.001$) were negatively correlated with HAMD-17 scores. **Conclusion** Depression patients with or without hypertension has extensive white matter impairments of frontal-subcortical-limbic regions. Hypertension may have a synergistic effect on depression.

[Key words] Depression; Hypertension; Magnetic resonance imaging; Diffusion kurtosis imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.2015.05.007

抑郁症及抑郁高血压共病患者脑部基于体素的磁共振扩散峰度成像研究

曾祥柱¹, 袁慧书^{1*}, 刘颖¹, 王箐¹, 张函², 王希林²

(1. 北京大学第三医院放射科, 北京 100191; 2. 北京大学第六医院联络会诊科, 北京 100191)

[摘要] **目的** 探讨磁共振扩散峰度成像(DKI)在评价抑郁症及抑郁高血压共病患者脑部微观结构损害中的应用价值。**方法** 收集 20 例抑郁症患者(抑郁组)、26 例抑郁高血压共病患者(共病组)、26 例高血压患者(高血压组)、23 名健

[基金项目] 科技部国家科技支撑计划(2009BAI77B0)。

[第一作者] 曾祥柱(1977—),男,湖北荆州人,博士,主治医师。研究方向:中枢神经系统磁共振诊断及功能磁共振成像。

E-mail: zeng_x_zh@126.com

[通信作者] 袁慧书,北京大学第三医院放射科,100191。E-mail: huishuy@sina.com

[收稿日期] 2014-08-18 **[修回日期]** 2015-04-03

康志愿者(正常对照组),采用 3.0T 磁共振仪进行 DKI 扫描,使用 DKE 软件计算平均扩散峰度(MK)值;比较 4 组间 MK 值的差异;比较差异脑区平均 MK 值与 17 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分的相关性。**结果** 相对于正常对照组,抑郁症组 MK 值减低的脑区包括右额中回、右梭状回、右前扣带回、左中扣带回、左后扣带回、右岛叶、右海马、右枕下回及左枕中回、双侧楔前叶、双侧壳核、两侧颞下回和颞中回($P<0.05$),共病组 MK 值减低的脑区包括右额上回、右梭状回、右前扣带回、右中扣带回、左后扣带回、双侧海马、双侧海马旁回、左枕中下回、双侧楔前叶、右壳核、左舌回、双侧颞中回及颞下回及左侧丘脑($P<0.05$),高血压组无 MK 减低区。相对于抑郁症组,共病组 MK 下降脑区为右额下回、右梭状回、右岛叶、右扣带回前部($P<0.05$)。右侧海马($r=0.421, P<0.001$)及右侧额中回($r=0.400, P=0.001$)的平均 MK 值与 HAMD-17 评分呈负相关。**结论** 抑郁症和抑郁共病患者存在广泛的额叶-皮层下-边缘系统脑白质微观结构损害和功能异常;高血压可能对抑郁症有协同作用。

【关键词】 抑郁症;高血压;磁共振成像;扩散峰度成像

【中图分类号】 R749.4; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2015)05-0668-05

抑郁症是一种常见的精神疾患,在普通人群中较高的发病率。研究^[1]显示,高血压患者易并发抑郁症^[2],高血压患者中抑郁症的发生率达 20%~30%。而抑郁症也可诱发、加重心血管疾病,高抑郁评分患者发生高血压的风险成倍增加^[3]。近年来,高血压与抑郁症的关系逐渐成为相关研究的热点。既往神经影像学^[4-6]显示,抑郁症患者存在广泛的脑白质微观结构损害,但对抑郁高血压共病患者脑结构变化的研究鲜见。扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)是新近提出的基于水分子非高斯扩散运动的技术^[7],其采用四阶三维的峰度张量(kurtosis tensor, KT)对受限水分子扩散过程进行高阶描述。研究^[8]表明 DKI 对组织微观结构变化的敏感性优于传统 DTI 定量参数。本文采用 DKI 技术,对抑郁症、抑郁症合并高血压患者及高血压患者的脑白质微观结构损害进行对比研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 5 月—2014 年 4 月北京大学第六医院联络会诊科抑郁症患者 20 例(抑郁组),其中男 4 例,女 16 例,年龄 40~68 岁,平均(57.4 ± 5.9)岁,均符合美国精神疾病诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)的诊断标准;选择同期 26 例抑郁症合并高血压患者作为共病组,其中男 5 例,女 21 例,年龄 41~72 岁,平均(60.4 ± 6.6)岁,高血压病史 1 年以上,平均病程(8.4 ± 5.3)年,均服降压药,血压控制在 130~150 mmHg/80~100 mmHg;另选同期 26 例高血压患者(高血压组),其中男 6 例,女 20 例,年龄 42~71 岁,平均(58.9 ± 5.4)岁,高血压病史 1 年以上,平均病程(10.2 ± 6.1)年,均服降压药,血压控制在 130~150 mmHg/80~100 mmHg;选择 23 名健康者作为正常对照组,其中男 5 名,女 18 名,年龄 40~68 岁,平均(54.3 ± 5.7)岁。所有受试者均无脑血管疾病、脑部外伤史、脑部肿瘤或药物滥用等病史。4 组间年龄及性别差异无统计学意义。所有受试者均接受 17 项汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD-17)评分。本研究经北京大学第六医院医学伦理委员会审查批准,所有被试均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery 750 3.0T MR

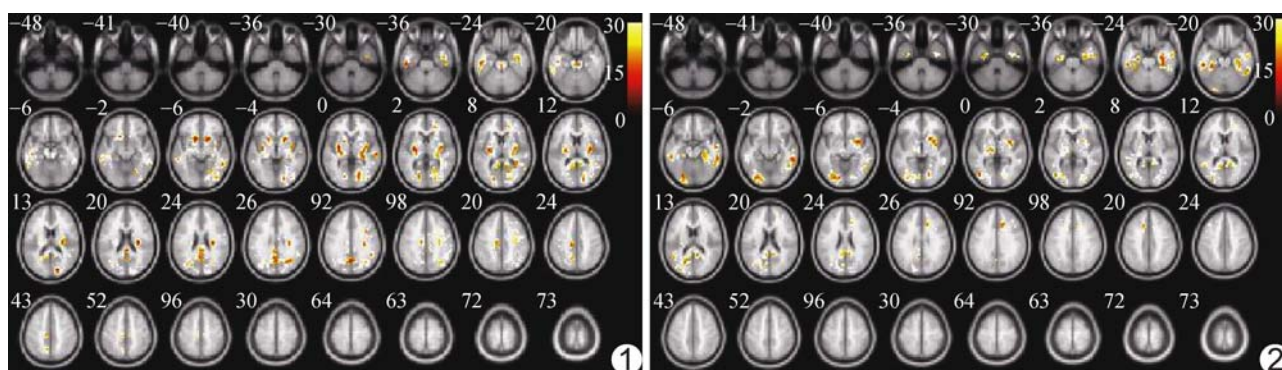


图 1 抑郁症组与正常对照组比较, MK 值减低的脑区($P_{校正}<0.05$, $FWEp=26.52$, 簇体素 >50)

图 2 共病组与正常对照组比较, MK 值减低的脑区($P_{校正}<0.05$, $FWEp=26.52$, 簇体素 >50)

扫描仪,8 通道相控阵头线圈。常规扫描排除颅脑器质性病变,包括 T2W 轴位及三维 T1 薄层高分辨像(3D T1 SPGR)。3D T1 SPGR: TR 4.9 ms, TE 2 ms,翻转角 15° ,层厚 1 mm,FOV 24 cm $\times$ 24 cm,共 170 层。T2W 轴位: TR 8449 ms, TE 118 ms,层厚 4 mm,层间距 0.4 mm。DKI: TR 8000 ms, TE 79.2 ms,层厚 3 mm,层间距 0,FOV 24 cm $\times$ 24 cm,矩阵 128 $\times$ 128,体素 2 mm $\times$ 2 mm $\times$ 4 mm,b 值取 0、1000、2000 s/mm²;扩散敏感梯度方向 31 个,其中 b₀ 为 1 个方向,b₁₀₀₀ 及 b₂₀₀₀ 均为 15 个方向;共 45 层。

1.3 数据后处理 采用 DKE 软件进行数据后处理(<http://academicdepartments.musc.edu/cbi/dki/DKE>),计算每个被试的平均扩散峰度(mean kurtosis, MK);采用基于体素分析(voxel-based analysis, VBA)方法,使用 SPM8 对 MK 图进行空间标准化和平滑,包括头动校正、配准、分割、标准化和平滑,完成每个受试 MK 参数图的空间标准化。

1.4 统计学分析 采用 SPM8 中的单因素方差分析对 4 组的全脑白质 MK 值进行以体素为基础的组间比较,经校正得到 MK 值存在差异的激活脑区,激活区簇体素 >50 ,并将结果显示在 MNI 坐标系。采用 SPSS 19.0 统计分析软件,将 MK 值差异脑区平均 MK 值与 HAMD-17 行 Pearson 相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

相对于正常对照组,抑郁症组的 MK 值在多个脑

区出现减低,包括右额中回、右梭状回、右前扣带回、左中扣带回、左后扣带回、右岛叶、右海马、右枕下回及左枕中回、双侧楔前叶、双侧壳核、两侧颞下回和颞中回($P_{校正}<0.05$, FWE $p=26.52$,簇体素 >50 ;表 1,图 1);相对于正常对照组,共病组的 MK 值在更多脑区出现减低,包括右额上回、右梭状回、右前扣带回、右中扣带回、左后扣带回、双侧海马、双侧海马旁回、左枕中下回、双侧楔前叶、右壳核、左舌回、双侧颞中回及颞下回及左侧丘脑($P_{校正}<0.05$, FWE $p=26.52$,簇体素 >50);与抑郁组比较,共病组在右额下回、右梭状回、右岛叶、右扣带回 MK 值减低($P_{校正}<0.05$, FWE $p=26.52$,簇体素 >50)。

4 组比较,抑郁组(10.7 ± 5.2)和共病组(12.9 ± 6.1)HAMD-17 评分均较高血压组(4.2 ± 3.1)及正常对照组(2.6 ± 2.4)高($P<0.05$),但抑郁组及共病组之间、高血压组与正常对照组间差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

MK 值减低脑区平均 MK 值与 HAMD-17 评分进行相关性分析发现,右侧海马($r=0.421$, $P<0.001$)及右侧额中回($r=0.400$, $P=0.001$)的平均 MK 值与 HAMD-17 评分呈负相关(图 3、4)。

3 讨论

DWI 是目前唯一可在活体无创探测组织微观结构扩散特性的成像技术,其中 DTI 可从微观水平定量

评价组织结构的完整性,目前主要用于脑组织白质纤维完整性及纤维束示踪研究。但 DTI 模型参数计算是基于水分子扩散服从高斯分布的假设^[9]。有研究^[10]显示大 b 值时,人体脑白质和脑灰质的水分子扩散位移为非高斯分布。

DKI 模型基于水分子扩散为非高斯分布的假设,采用四阶三维的 KT 对受限水分子扩散位移进行高阶描述,其理论模型更接近于水分子在活体组织结构中的扩散方式。MK 为其重要参数之一,计算公式为:

$$MK = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (K_{app})_i$$

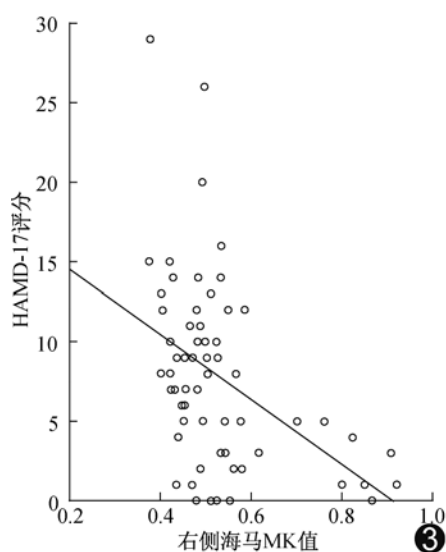


图 3 右海马平均 MK 值与 HAMD-17 评分相关性散点图

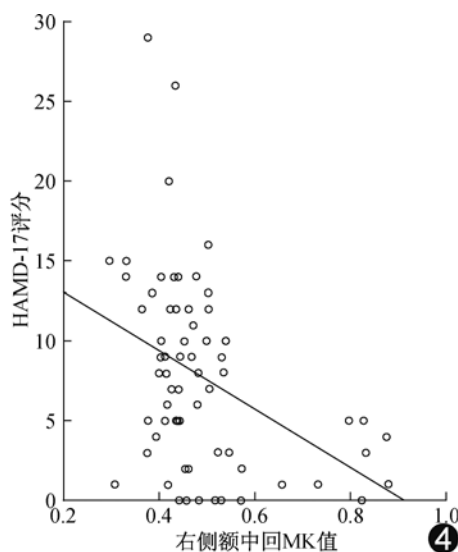


图 4 右侧额中回平均 MK 值与

HAMD-17 评分相关散点图

其中 K_{app} 为表观峰度系数,通过四阶三维模型对其描述;MK 是总体峰度值的度量参数,为采用多个 b 值且方向相同的扩散编码上的峰度值的平均。MK 的大小取决于 ROI 组织的结构复杂程度,结构越复杂,非正态分布水分子扩散受限越显著,MK 越大。研究^[11]发现,DKI 的定量参数对神经发育及神经变性等疾病的评价较 DTI 技术更敏感。

表 1 与正常对照组比较,抑郁症组 MK 值减低的脑区

脑区	体积(mm ³)	MNI 坐标		
		x	y	z
右额中回	67	32	10	35
右梭状回	61	40	-8	-28
右前扣带回	52	10	14	32
左中扣带回	98	-10	-16	42
左后扣带回	155	-6	-52	34
右岛叶	92	34	-14	6
右海马	54	34	-8	-26
右枕下回	88	36	-82	-10
左枕中回	76	-26	-62	32
右楔前叶	90	8	-46	10
左楔前叶	398	-10	-50	10
右侧壳核	176	32	-14	8
左侧壳核	146	-16	8	-4
右颞下回	80	40	-8	-28
左颞下回	314	-60	-30	-18
右颞中回	70	60	-30	2
左颞中回	141	-62	-38	-14

表 2 与正常对照组比较,共病组 MK 值减低的脑区

脑区	体积(mm ³)	MNI 坐标		
		x	y	z
右额上回	60	12	16	42
右梭状回	61	28	-4	-34
右前扣带回	53	12	10	30
右中扣带回	97	14	18	32
左后扣带回	125	-8	-46	22
右海马	69	26	-8	-26
左海马	51	-24	-10	-26
右海马旁回	267	34	-10	-30
左海马旁回	119	-26	-10	-26
左枕下回	238	-36	-78	-8
左枕中回	254	-27	-62	32
右楔前叶	142	10	-46	10
左楔前叶	107	-10	-50	24
右壳核	313	34	0	-6
左舌回	227	-24	-92	-18
右颞下回	83	60	-44	-18
左颞下回	155	-54	-28	-24
右颞中回	109	58	-4	-22
左颞中回	95	-50	-50	10
左丘脑	110	-20	-16	2

本研究将 DKI 用于抑郁症及抑郁高血压共病患者的研究,结果显示两组患者均存在大脑广泛的微观结构损伤。两组患者与正常对照组相比,均有前额叶皮层下白质及纹状体(壳核)、前扣带回的损害,与抑郁症的神经病理变化即额叶-皮层下回路损伤相一致。额叶-皮层下连接通路几个高级功能有关,包括情绪、行为和感觉的整合^[12],在其 5 个主要的回路中,至少有 3 个与抑郁症相关^[13]。这 3 个回路均包括眶额叶皮层、背外侧前额叶皮层和前扣带回。眶额叶皮层是边缘皮层回路的一个组成部分,参与包括情绪、行为和感觉的整合。除与丘脑连接,眶额叶皮层还与杏仁核、颞叶新皮层和岛叶、腹内侧核、尾状核间有连接。背外侧前额叶皮层与前扣带回、杏仁核、背外侧尾状核相连;前扣带回接受海马、杏仁核和旁边缘皮质的输入,并投射到腹侧纹状体和伏隔核。

大脑边缘系统是抑郁症另一个主要受累的部位,其诸多结构共同参与人情绪、行为、记忆、嗅觉以及生物钟的调节^[14]。本研究抑郁症组和共病组患者后扣带回、海马及颞叶的 MK 值均较正常对照组减低,提示两组患者的边缘系统微观结构均受到损害。而共病组有更多的边缘系统受累(双侧海马旁回、左侧海马),其受累的体素也较抑郁症组多。边缘系统中,海马连接额叶和皮层下区域(杏仁核、下丘脑、基底核、前额叶皮层),在情绪、行为、记忆、神经内分泌等调节中起重要作用^[15]。MacQueen 等^[16]研究发现首发或复发抑郁症患者均出现海马功能障碍(如记忆障碍);老年人中抑郁病程越长,双侧海马体积越小。本研究中,共病组双侧海马微观结构均有损害,而抑郁症组仅左侧海马受累。

本研究中,共病组与抑郁症组比较,右侧额叶、岛叶及右扣带回的 MK 值减低,提示抑郁高血压共病患者的脑微观结构损害较单纯抑郁患者更为严重,高血压在抑郁的发病过程中可能起协同作用;但两组患者前额叶及 ACC 区脑损害体积相对以往报道偏少,且临床焦虑量表评分差异无统计学意义,可能因两组多为非首发患者,且病情处于缓解期,但共病组的量表评分均数仍高于抑郁症组。高血压组与正常对照比较,MK 值未见明显差异,可能与入组的高血压患者病情平稳,服药控制且血压波动范围不大有关;同时,由于采用 4 组方差分析比较,相对于脑部损害更为严重的另外两组,高血压组 MK 值与正常对照比较差异无统计学意义。

综上所述,MK 可反映抑郁及抑郁高血压共病患

者脑内微观结构损害,共病患者较单纯抑郁患者相关脑区存在更为广泛的脑白质损伤。

[参考文献]

- [1] Grisk O, Retting R. Interactions between the sympathetic nervous system and the kidneys in arterial. *Cardiovasc Res*, 2004, 61(2):238-246.
- [2] Ong KL, Cheung BM, Man YB, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension among United States adults 1999—2004. *Hypertension*, 2007, 49(1):69-75.
- [3] Jonas BS, Franks P, Ingram DD. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Fam Med*, 1997, 6(1):43-49.
- [4] 李建军,孔祥泉,林明方,等.青年抑郁症患者额叶三维氢质子波谱和扩散张量成像研究. *中国医学影像技术*, 2007, 23(5):659-662.
- [5] 杨琼,洪楠,黄薛冰,等.老年抑郁症脑白质异常的磁共振扩散张量研究. *中国医学影像技术*, 2007, 23(9):1300-1303.
- [6] Cheng Y, Xu J, Yu H, et al. Delineation of early and later adult onset depression by diffusion tensor imaging. *PLoS One*, 2014, 9(11):e112307.
- [7] Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging. The quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med*, 2005, 53(6):1432-1440.
- [8] Zhuo J, Xu S, Proctor JL, et al. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury. *Neuroimage*, 2012, 59(1):467-477.
- [9] Yablonskiy DA, Bretthorst GL, Ackerman JJ. Statistical model for diffusion attenuated MR signal. *Magn Reson Med*, 2003, 50(4):664-669.
- [10] Niendorf T, Dijkhuizen RM, Norris DG, et al. Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue: Implications for diffusion-weighted imaging. *Magn Reson Med*, 1996, 36(6):847-857.
- [11] Cheung MM, Hui ES, Chan KC, et al. Does diffusion kurtosis imaging lead to better neural tissue characterization? A rodent brain maturation study. *Neuroimage*, 2009, 45(2):386-392.
- [12] Tekin S, Cummings JL. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry an update. *J Psychosom Res*, 2002, 53(2):647-654.
- [13] Drevets WC. Functional anatomical abnormalities in limbic and prefrontal cortical structures in major depression. *Prog Brain Res*, 2000, 126:413-431.
- [14] Gerstner JR, Yin JC. Circadian rhythms and memory formation. *Nature reviews. Neuroscience*, 2010, 11(8):577-588.
- [15] MacQueen G, Frodl T. The hippocampus in major depression: Evidence for the convergence of the bench and bedside in psychiatric research? *Mol Psychiatry*, 2011, 16(3):252-264.
- [16] MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003, 100(3):1387-1392.

《平片 X 线摄影数字成像系统》已出版

由全军医学影像中心、全国学科排名位居前 10 位的南京军区南京总医院医学影像科(南京大学附属金陵医院)王骏主译的“平片 X 线摄影数字成像系统”出版发行。本书全面、系统地论述了平片 X 线摄影数字成像技术,从多角度反映了当今数字成像系统的实际,深层次广泛探讨了数字 X 线摄影成像系统的理论,充分体现了当今临床应用的最新成果。其内容包含数字 X 线摄影探测器、数字 X 线摄影的技术问题、数字系统的患者剂量评估、诊断放射学中的图像质量、数字 X 线摄影的实践、数字 X 线摄影图像增强、数字 X 线摄影和图像存储与传输系统(PACS)等。有助于提高放射技术人员专业技能,推广合理使用最低剂量,以达到 X 线摄影剂量个体化的理念,做到数字 X 线摄影成像链的最优化、标准化。

欲购此书者敬请将 63 元(含包装费+邮费+挂号费)寄至:南京三牌楼新门口 4 号 7 幢 402 室 王骏,邮编:210003,敬请在留言栏中注明书名及手机号。