

# 抑郁症的脑结构异常—结构性磁共振成像研究进展

肖晶<sup>1,2</sup>, 朱雪玲<sup>2</sup>, 罗英姿<sup>2</sup>, 张小崔<sup>2</sup>, 何晓燕<sup>2</sup>, 王湘<sup>2</sup>, 姚树桥<sup>2</sup>

(1.北京市学习与认知重点实验室,首都师范大学教育学院心理系,北京 100089;

2.中南大学湘雅二医院医学心理学研究所,湖南 长沙 410011)

【摘要】近年来,国内外学者对抑郁症的发病机制的研究获得了很多进展,发现抑郁症患者有部分脑结构的病理性损害,从而改变了以往对抑郁症认为仅仅是“功能性疾病”的观念。本文从结构性磁共振的研究结果综述了近年来对于抑郁症患者的脑结构异常的研究进展。

【关键词】脑结构异常; 抑郁症; 磁共振; 研究进展

中图分类号: R395.1

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2011)05-0589-02

## Research Development on Structural Brain Abnormalities from MRI Studies in Major Depressive Disorder

XIAO Jing, ZHU Xue-ling, LUO Ying-zi, et al

Department of Psychology, College of Education, Capital Normal University, Beijing 100089, China

【Abstract】A large body of neuroimaging research in MDD has now been published, identifying several neuroanatomical changes in affected patients. This paper presents a review of studies by structural MRI of the research development on structural brain abnormalities in major depressive disorder.

【Key words】Structural brain abnormalities; Depression; MRI; Research development

本文主要对不同特征样本的抑郁症患者的脑结构异常进行系统的综述,以期对抑郁症患者的大脑结构异常的特征和相关影响因素有进一步的理解。

### 1 颞叶

Vythiling 等发现将颞叶分为左右两侧之后, 抑郁症患者的左侧颞叶体积显著小于健康对照组。而这些发现有颞叶结构异常的研究的抑郁症患者的病程都比较大。因此颞叶的左侧结构异常可能反映了疾病随时间进程的发展以及复发危险的评估<sup>[2]</sup>。2002 年 Shah 等学者也发现抑郁症患者的颞上回有结构异常。一些学者研究发现抑郁症患者的颞上回结构的改变与抑郁发作的次数,总的病程有关,因此这些结构的异常可能更多出现在复发性,慢性的抑郁症患者当中<sup>[3]</sup>。

### 2 海马

海马也是在情绪处理环路中常被提及的区域。以往的研究表明,海马与情景记忆的提取密切相关,抑郁症患者情景记忆提取的损伤与海马的功能异常有关。此外,海马与广泛的皮质与皮质下结构有连接,这些区域均与情绪管理有关<sup>[4]</sup>。众多学者的研究都发现抑郁症患者的海马体积有明显的减少<sup>[5]</sup>,而 Stephanie 等学者采用 Mata 分析发现,在 17 项关于重症抑郁症患者的海马结构变化的磁共振研究中,抑郁症患者的双侧海马体积显著减少。Mckinnon 等学者 2008 年在总结了 32 项结构性磁共振研究后发现,总的来说,抑郁症患者海马结构基本上会出现体积和/或密度的病理性的改变<sup>[6]</sup>。国内汤艳清等综合多项研究结果表明,抑郁症患者的海马体积显著减

小,同时,左侧的减低更为明显<sup>[7]</sup>。而 Frodl 等学者研究报道难治性的抑郁症患者的双侧海马体积,在治疗前后均较治疗有效的患者和正常人低下,而治疗有效的患者海马体积与正常人均无差异,预示海马体积萎缩可能预示抑郁症的预后不良。另外也有部分研究报道抑郁症患者和正常人的海马无显著性差异<sup>[8]</sup>。总的来说,遭遇抑郁症的患者,其海马结构基本上会出现体积和/或密度的病理性的改变,但是也有些研究报道没有显著性差异<sup>[9]</sup>。

抑郁症的严重程度,病程,治疗情况以及性别等因素都对研究的结果有重要的影响,另外对海马解剖结构的理解和测量的差异也会对结果有影响。对于疾病的严重程度来说,经历多次抑郁发作的个体更多的发现与健康对照组或者抑郁症康复者相比有较小的海马体积<sup>[4,5]</sup>。提示海马体积的减小与抑郁症疾病的发作次数有关<sup>[10]</sup>。2003 年 MacQueen 等学者以及 2004 年 Caetano 等学者均报道海马体积与抑郁疾病严重程度显著负性相关。这些研究表明更持久的抑郁症,以及复发次数越多的患者倾向于更有可能出现海马结构的异常<sup>[11]</sup>。

### 3 杏仁核

杏仁核在各种情绪处理过程中发挥重要的作用,并与其他脑区的相互作用参与情绪对各种认知过程的作用。在抑郁症患者对负性情绪处理及负性评价偏倚的神经基础当中也是一个关键性的脑区<sup>[12]</sup>。因此,杏仁核是一个非常重要的参与认知和情绪的结构。

抑郁症患者的杏仁核体积和密度的研究结果不太一致,有些研究报道抑郁症患者的杏仁核体积和密度显著低于正常人<sup>[13]</sup>,但是也有研究报道抑郁症患者的杏仁核体积和密度比正常人显著增大<sup>[14]</sup>。另外一些研究报道没有差异<sup>[15]</sup>。而

Hastings 的研究发现女性抑郁症患者的杏仁核的结构有显著异常,而男性没有异常,提出可能女性的抑郁症发病机制与男性有不同的神经病理学机制,导致女性更易患抑郁症<sup>[16]</sup>。

#### 4 额叶

前额叶内侧在情绪性决策和情绪的自我调节以及反应抑制中具有特异性作用。目前对于抑郁症前额叶结构异常的发现较为一致,绝大多数研究报道抑郁症患者存在全前额叶和/或眶额皮质的体积减小或密度减低<sup>[17]</sup>。而一些研究报道前额叶的结构改变与疾病的严重程度显著相关<sup>[18]</sup>,Lacerda 等学者 2004 年报道在抑郁症病人中年龄与病人眶额回的体积显著负相关,但是在健康对照组没有类似发现,提示抑郁症的持续时间可能进行性的影响左侧眶额回的体积。

#### 5 前扣带回

扣带回是眶额皮质、杏仁核、岛叶、中隔核和下丘脑相互连接的重要区域,故而可能是与情感整合功能相关的关键脑区<sup>[19]</sup>。前扣带回还对认知和情绪的加工处理均有调节作用。UedaKazutake 等也发现,前扣带回与杏仁核调节传入的负性信息以便建立适应性反应,是对信息的情绪意义进行评价的重要脑区。而 Valentina Lorenzetti 等学者在综述中提到有多个结构性磁共振研究揭示抑郁症可能和前扣带回的结构改变有关,例如 2006 年 Caetano 等学者在 31 名重症抑郁症患有和 31 名健康志愿者的研究中发现,重症抑郁症的患者的前扣带回的体积比健康对照组显著减小<sup>[20]</sup>。而 Botteron 等学者 2002 年在 30 名青少年后期的抑郁症患者(平均年龄 20.2 岁)的研究中也有相似的发现。新西兰的 Doris 等学者在 11 名抑郁症预后不良的患者以及 11 名健康对照组之间的研究中发现,抑郁症组的扣带回的灰质密度显著减少,并且有额叶—边缘系统的灰质密度减少的现象。

#### 6 抑郁症患者脑结构异常的可能机制

大量研究发现抑郁症患者存在下丘脑—垂体—肾上腺轴的过度反应,这可以导致过度的皮质醇增多,而这正是抑郁症的核心特征之一<sup>[21]</sup>。这可能是部分脑区的结构改变的机制之一;高浓度的糖皮质激素受体的一系列脑区(例如海马等),其神经元的丢失与抑郁症的皮质醇增多有关,从而导致结构改变。相关脑区结构改变的糖皮质激素介导的神经毒性可能解释相关情绪脑区的结构异常的改变。而应激介导的神经毒性机制(源自下丘脑—垂体—肾上腺轴活动改变)可能导致脑区体积改变,然而也可能大脑结构的改变导致下丘脑—垂体—肾上腺轴活动的改变。Campbell 等人报道药物治疗,性别等因素可能影响抑郁症和神经生物学改变之间的关系,药物治疗可能阻断抑郁症患者的海马体积减小的趋势,另外,抑郁症患者的海马、杏仁核等区域的结构改变的程度,区域等也受性别因素的影响。将来的研究应该更多的关注性别、药物治疗情况,下丘脑—垂体—肾上腺轴的活动,以及大脑结构改变等之间的关系,以便了解其中的机制和改变的相关因素的作用方式。

#### 参 考 文 献

- 1 Koolschijn PC, van Haren NE, Lensvelt-Mulders GJ, et al. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30: 3719-3735
- 2 Vythilingam M, Vermetten E, Anderson GM, et al. Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: Effects of treatment. *Biol Psychiatry*, 2004, 56: 101-112
- 3 Shamim S, Hasler G, Liew C. Temporal lobe epilepsy, depression, and hippocampal volume. *Epilepsia*, 2009, 50(5): 1067-1071
- 4 MacMaster FP, Mirza Y, Szeszko PR, et al. Amygdala and hippocampal volumes in familial early onset major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 2008, 63: 385-390
- 5 Frodl T, Schule C, Schmitt G, et al. Association of the brain derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism with reduced hippocampal volumes in major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64: 410-416
- 6 McKinnon MC, Nazarov KYA. A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci*, 2009, 34: 41-54
- 7 汤艳清,谢关荣. 抑郁症的脑结构影像学改变及其机制的研究进展. *中国临床心理学杂志*, 2005, 3: 366-369
- 8 姚志剑,刘海燕,卢青,等. 抑郁症患者治疗前后海马神经可塑性改变的弥散张量成像研究. *中华行为医学与脑科学*, 2010, 1: 21-23
- 9 Vasic N, Walter H, Höse A. Gray matter reduction associated with psychopathology and cognitive dysfunction in unipolar depression: A voxel-based morphometry study. *Journal of Affective Disorders*, 2008, 109: 107-116
- 10 Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry*, 2003, 160: 1516-1518
- 11 Meisenzahl EM, Seifert D, Bottlender R. Differences in hippocampal volume between major depression and schizophrenia: A comparative neuroimaging study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2010, 260: 127-137
- 12 Sibille E, Wang YJ, Waldorf JJ, et al. A molecular signature of depression in the amygdala. *Am J Psychiatry*, 2009, 166: 1011-1024
- 13 Abler B, Erk S, Herwig U, et al. Anticipation of aversive stimuli activates extended amygdala in unipolar depression. *J Psychiatr Res*, 2007, 41: 511-522
- 14 Dannlowski U, Ohrmann P, Bauer J, et al. Amygdala reactivity predicts automatic negative evaluations for facial emotions. *Psychiatry Res*, 2007; 154: 13-20

最低,“7”表示现实利他行为程度最高。以现实利他行为的自评分作为网络利他行为的效标。由表 5 可知,现实利他行为的自评分与大学生网络利他行为量表及其各维度的相关都达到极其显著性水平。

表 3 模型的拟合指数

$\chi^2$	df	$\chi^2/df$	RMSEA	GFI	NNFI	CFI
1703.74	399	4.27	0.07	0.90	0.97	0.97

表 4 量表各因子及其与总分之间的相关

	网络支持	网络指导	网络分享	网络提醒
网络指导	0.621**			
网络分享	0.627**	0.630**		
网络提醒	0.627**	0.688**	0.591**	
总分	0.888**	0.846**	0.822**	0.833**

注:\*\* $P<0.01$ ,下同。

表 5 大学生网络利他行为量表的效标效度

	总量表	网络支持	网络指导	网络分享	网络提醒
自评分	0.578**	0.516**	0.582**	0.492**	0.496**

3 讨 论

本研究采用了内部一致性系数、分半信度和重测信度对大学生网络利他行为量表进行了信度检验。结果显示,总量表的系数、分半信度和重测信度分别为 0.937、0.891 和 0.859,各维度的系数、分半信度和重测信度都在 0.70 以上。各项信度指标均达到了测量学的理想要求,说明量表比较稳定可靠。

传统上常把效度分为三类:内容效度、效标效度和构想效度。其中,构想效度是最重要、最核心的概念。检验构想效度的常用方法是验证性因素分析。验证性因素分析不同于探索性因素分析,它主要是理论驱动,是通过数据和理论模型之间的吻合程度来表示测验构想效度的高低。一般来讲,通过探索性因素分析得出的理论模型是否有较好的适宜性和稳

定性,还需进行验证性因素分析。本研究的探索性因素分析结果表明,大学生网络利他行为量表可分 4 个维度;验证性因素分析结果显示,该结构模型的拟合指数非常理想,表明量表的构想效度良好。

本研究进一步考察了量表各维度以及各维度与总分的相关,结果显示,各维度与总分之间存在中高度相关,说明每个维度对总分都有较大的贡献;各维度之间的相关低于各维度与总分之间的相关,表明不同维度之间存在相对独立性。另外,本研究还以现实利他行为的自评分作为网络利他行为的效标,结果表明,现实利他行为的自评分与大学生网络利他行为量表及其各维度的相关都达到极其显著性水平。这些都说明量表的效度良好。

参 考 文 献

1 Amichai-Hamburger, Yair. Potential and promise of online volunteering. Computers in Human Behavior, 2008, 24: 544-562

2 彭庆红,樊富珉. 大学生网络利他行为及其对高校德育的启示. 思想理论教育导刊,2005,12:49-51

3 Wallace PM. The psychology of the Internet. Cambridge University Press, 2001

4 Markey P. Bystander intervention in computer-mediated communication. Computers in Human Behavior, 2000, 16: 183-188

5 Barron G, Yechiam E. Private e-mail requests and the diffusion of responsibility. Computers in Human Behavior, 2002, 18: 507-520

6 Tai-Kuei Y, Long-Chuan L, Tsai-Feng L. Exploring factors that influence knowledge sharing behavior via weblogs. Computers in Human Behavior, 2009, 26: 32-41

7 顾海根. 学校心理测量学. 南宁:广西教育出版社,1999. 50-55

(收稿日期:2011-03-31)

(上接第 590 页)

15 Tamburo RJ, Siegle GJ, Stetten GD, et al. Amygdala emotion in late-life depression. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2009, 24: 837-846

16 Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A. Structural brain abnormalities in major depressive disorder a selective review of recent MRI studies. Journal of Affective Disorders, 2009, 117: 1-17

17 Lee BT, Seok JH, Lee BC, et al. Neural correlates of affective processing in Response to sad and angry facial stimuli in patients with major depressive disorder. ProgNeuro Psychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, 3: 778-785

18 Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A, et al. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: A selective re-

view of recent MRI studies. Journal of Affective Disorders, 2009, 117: 1-17

19 Keedwell D, Drapier D, Surguladze S, et al. Neural markers of symptomatic improvement during antidepressant therapy in severe depression: Subgenual cingulate and visual cortical responses to sad, but not happy, facial stimuli are correlated with changes in symptom score. J Psychopharmacol, 2009, 23: 775-788

20 Caetano SC, Kaur S, Brambilla P, et al. Smaller cingulate volumes in unipolar depressed patients. Biol Psychiatry, 2006, 59: 702-706

21 邝雪莹,林文娟. 白细胞介素-6 与抑郁样行为. 中华行为与脑科学杂志,2009,18:89-90

(收稿日期:2011-01-10)