

青年重性抑郁症静息态大脑低频振幅研究

朱雪玲¹, 陈璐², 袁福来³

(1.国防科学技术大学人文与社会科学学院,长沙 410074;2.中南大学湘雅医院普外科,长沙 410008;3.中南大学湘雅医院健康管理中心,长沙 410008)

【摘要】 目的:采用功能磁共振低频振幅(amplitude of low frequency-fluctuation, ALFF)技术,研究青年重性抑郁症静息态自发脑活动情况。**方法:**选取首发未服药青年重性抑郁症27例和健康对照组28例,进行静息态功能磁共振扫描。采用ALFF方法分析静息态数据,并随之进行组分析,观察青年重性抑郁症ALFF的异常改变。**结果:**与健康对照组比较,青年重性抑郁症右侧楔前叶、右侧舌回ALFF值降低(体素水平 $P<0.03$,簇大小 >31 , AlphaSim校正,对应校正后的 $P<0.05$),没有发现ALFF值升高的脑区。**结论:**青年重性抑郁症静息态自发脑神经活动呈降低趋势,这些异常的区域可能与抑郁症情感及认知功能障碍相关。

【关键词】 抑郁症; 低频振幅; 静息态fMRI

中图分类号: R395.1

DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2016.05.008

Amplitude of Low Frequency-fluctuation in Young MDD Patients: A Resting-state fMRI Study

ZHU Xue-ling¹, CHEN Lu², YUAN Fu-lai³

¹School of Humanities and Social Sciences, National University of Defense Technology, Changsha 410074, China;

²Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China;

³Health Management Center, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

【Abstract】 Objective: This study aimed to investigate the resting-state spontaneous brain activity in young adult patients with major depressive disorder(MDD) by use of the approach of amplitude of low frequency-fluctuation(ALFF). **Methods:** We analyzed resting-state functional magnetic resonance imaging(fMRI) data obtained from 27 first-episode, treatment-naive young adults with MDD and 28 matched healthy control subjects. Analysis of ALFF was used to detect the difference of the spontaneous brain activity between the young patients with MDD and the healthy control. **Results:** Compared with the healthy control group, patients with MDD showed significantly decreased ALFF in precuneus and lingual gyrus in the right brain(voxel-level $P<0.03$, cluster size >31 voxels, corresponding to a corrected $P<0.05$ as determined by AlphaSim correction). No brain areas showed higher ALFF. **Conclusion:** Decreased resting-state spontaneous activity of the brain exists in the young adult patients with MDD, which may be related to the emotion and cognitive dysfunction of the MDD.

【Key words】 Major depressive disorder; Amplitude of low frequency-fluctuation; Resting-state fMRI

随着影像学技术的快速发展,基于血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)的功能磁共振技术(fMRI)被广泛应用于静息态人脑自发活动的研究中^[1]。在众多的静息态影像学指标中,低频振幅(amplitude of low frequency-fluctuation, ALFF)^[2]被认为可以反映静息态下大脑自发神经活动水平的高低,具有重要的生理意义。当局部脑区ALFF值升高,说明该处神经元活动性增强,反之则说明该处神经元活动性减弱^[3]。已有多项fMRI研究证实,多种神经精神类疾病均存在ALFF的改变^[4,5],如阿尔茨海默病、精神分裂症等。对于抑郁症,目前

也有一定数量的ALFF研究^[6-10]。但研究样本多样化,结果异质性强,特别是对于首发未服药青年重性抑郁症大脑自发活动的研究尚少,还需要更加深入的探讨。本研究以首发未服药青年重性抑郁症为研究对象,采用功能磁共振ALFF技术,对抑郁症静息状态下自发脑活动情况,以及与抑郁症严重程度的关系进行相关研究,从而探讨抑郁症早期发病的神经机制。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 抑郁症患组 来自中南大学湘雅二医院医学心理门诊的首发抑郁症患者(2015年1月到2015年12月)。入组标准:①符合美国精神疾病诊断与统计手册第四版重性抑郁障碍诊断标准;②贝克抑

【基金项目】 国家自然科学基金(81301211);全国优秀博士学位论文作者专项资金资助项目(201411);湖南省自然科学基金项目(14JJ4001);2015、2016年湖南省海外人才与智力引进项目
通讯作者:袁福来, email: fulaiyuan2010@163.com

郁自评量表-21(Beck Depression Inventory, BDI)得分>17分。③首次发病,从未接受过抗抑郁药物的治疗;④年龄18-27岁;⑤高中以上文化程度;⑥右利手。排除标准:①神经系统变性疾病、脑外伤或脑血管病患者;②有严重的心肝肾功能不全及糖尿病等重大躯体疾病史;③继发性抑郁;④孕妇及哺乳期妇女。共27例(男13例,女14例),年龄 21.67 ± 3.39 岁,受教育 14.20 ± 2.92 年。

1.1.2 健康对照组 选择与患者性别、年龄、受教育程度匹配的右利手健康志愿者27名。排除有精神疾病史或精神疾病家族史、神经系统和其他器质性疾病。共28例(男14例,女14例),年龄 21.33 ± 2.40 岁,受教育 15.17 ± 2.02 年。

所有受试者均自愿参加,并签署知情同意书,该研究经中南大学湘雅二医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 量表评定 由两位经过系统培训的、主治医师以上的心理门诊医生,使用BDI-21对青年重性抑郁症及正常对照者进行临床症状评估。

1.2.2 磁共振数据采集 所有研究对象均进行静息态fMRI扫描。使用德国Siemens 3.0T Skyra磁共振扫描仪,鸟笼状12通道头部线圈。受试者头部用泡沫垫固定、戴耳塞。嘱咐被试扫描期间仰卧闭眼,头脑保持清晰,尽量不主动思维,身体保持不动。常规三平面定位后,平行于前后联合,采用梯度-平面回波成像序列采集BOLD数据。参数为:脉冲重复时间(Repetition Time, TR)=2000ms,回波时间(Echo Time, TE)=30ms,矩阵(Matrix)= 64×64 ,层数(Slice)=32,层厚(Slice thickness)=4mm,翻转角(flip angle)= 80° ,时间点=216个,扫描时间432秒。

1.2.3 数据处理 采用静息态数据处理软件Dpabi软件(<http://rfmri.org/DPABI>)进行数据处理。数据预处理部分主要包括:数据格式转换、剔除前10个时间点的数据、层间时间校正、头动校正(任意方向超过1.5mm或者旋转角度超过 1.5° 的数据被剔除)、图像分割、噪声回归(回归头动参数、白质和脑脊液等噪声信号)、空间标准化、高斯平滑(4mm全宽半高斯核)、去线性漂移、滤波($0.01\text{Hz} < \text{频率} < 0.08\text{Hz}$)。

ALFF值计算:先将预处理图像时间序列经由快速傅里叶变换到频域,得到其功率谱。然后计算功率谱上每个频率的平方根,计算平方根的均值就得到每个体素在 $0.01\text{Hz} - 0.08\text{Hz}$ 频段的ALFF值^[3,11]。

1.3 统计学分析

采用Statistical parametric mapping8(SPM8)软件

(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)进行组内单样本 t 检验($P < 0.05$, FWE校正),组间双样本 t 检验(体素水平 $P < 0.03$,簇大小 > 31 , AlphaSim校正,对应校正后的 $P < 0.05$)。采用SPSS16.0软件对两组人口统计学资料进行独立样本 t 检验或 χ^2 检验,显著水平为 $P < 0.05$ 。采用REST(<http://rfmri.org/rest>)软件,提取抑郁症患者组与正常对照组有差异脑区的ALFF均值,采用SPSS16.0统计软件与抑郁症患者组BDI得分进行Spearman相关分析。

2 结果

2.1 一般资料和行为数据比较

两组被试在男女性别比例、年龄及受教育程度组间均无显著差异($P > 0.05$)。青年重性抑郁症组BDI得分(29.33 ± 9.52)与正常组BDI得分(1.89 ± 1.70)存在显著差异($t = 15.02, P < 0.001$)。

表1 首发青年重性抑郁症组与健康对照组ALFF组分析结果

脑区	布罗德曼分区	MNI 坐标			体素大小	t值
		X	Y	Z		
右楔前叶	7	6	-63	45	40	-3.27
右舌回	18	3	-78	-4	49	-3.12

注:MNI为蒙特利尔神经研究所人脑坐标,此表显示峰值体素坐标;T值正值代表ALFF值增加,负值代表ALFF值减低。阈值设定为:体素水平 $P < 0.03$,簇大小 > 31 , AlphaSim校正。

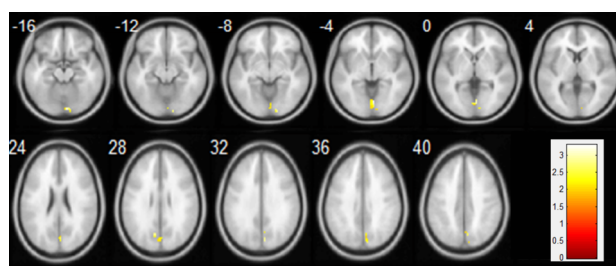


图1 首发青年重性抑郁症组与健康对照组ALFF双样本T检验结果图

2.2 磁共振数据组分析及相关结果

与健康对照组相比,青年重性抑郁症右侧楔前叶、右侧舌回ALFF值降低,没有发现ALFF值升高的脑区(见表1,图1)。相关分析发现,青年重性抑郁症右侧楔前叶ALFF值与BDI得分呈正相关($r = 0.496, P = 0.012$)。

3 讨论

静息态功能磁共振BOLD信号的低频振荡很可能来源于神经元自发放电活动。ALFF能反映局部

神经元的自发活动,进而更直接地反映大脑局部区域代谢活动的强度。本研究采用ALFF技术,发现静息态下青年重性抑郁症大脑低频振幅活动异常,这与以往的研究结果一致^[6-10]。结果提示,抑郁症静息态自发脑活动异常在疾病的早期阶段已出现^[12]。

本研究发现,青年重性抑郁症ALFF值异常模式总体呈现降低趋势,并且主要位于大脑右侧后部的楔前叶和舌回。这表明楔前叶和舌回的神经元活动性减弱,与其他研究者的发现相似^[13,14]。楔前叶位于顶叶,是大脑默认网络的重要组成部分^[15],主要参与自我意识、自我反思、情景记忆等功能。还有研究发现右侧楔前叶的ALFF值与抑郁症的发作次数呈正相关^[16],且治疗后的抑郁症右侧楔前叶的ALFF值仍持续降低^[17]。这说明右侧楔前叶功能异常可能与抑郁症持续的自我相关负性情绪加工以及情境记忆功能损害相关,且楔前叶的功能经过治疗也难以恢复。舌回位于枕叶,和梭状回一起是视觉识别环路的重要脑区,与面部表情情绪处理有关^[18]。舌回功能异常可能与抑郁症情绪面孔加工异常相关。与以往研究不同的是,在阈值范围内,本研究没有发现抑郁症ALFF值升高的脑区。存在这种差异可能由于入组患者的病情严重程度、评定标准、扫描参数、数据处理方法等因素不一致造成。

综上所述,本研究采用功能磁共振成像ALFF技术观察到青年重性抑郁症大脑右侧楔前叶和舌回的神经自发活动降低,提示这些异常脑区可能参与抑郁症的发病机制^[19]。

参 考 文 献

- 1 Fox MD, Raichle ME. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, 2007, 8: 700-711
- 2 Broyd SJ, Demanuele C, Debener S, et al. Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2009, 33: 279-296
- 3 Zang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain Development*, 2007, 29: 83-91
- 4 Hoptman MJ, Zuo XN, Butler PD, et al. Amplitude of low-frequency oscillations in schizophrenia: a resting state fMRI study. *Schizophrenia Research*, 2010, 117(1): 13-20
- 5 Liu X, Wang S, Zhang X, et al. Abnormal amplitude of low-frequency fluctuations of intrinsic brain activity in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimers Disease*, 2014, 40(2): 387-397
- 6 Wang L, Kong Q, Li K, et al. Frequency-dependent changes in amplitude of low-frequency oscillations in depression: A resting-state fMRI study. *Neuroscience Letters*, 2016, 614: 105-111
- 7 Lai CH, Wu YT. The patterns of fractional amplitude of low-frequency fluctuations in depression patients: the dissociation between temporal regions and fronto-parietal regions. *Journal of Affective Disorders*, 2015, 175: 441-445
- 8 Liu J, Ren L, Womer FY, et al. Alterations in amplitude of low frequency fluctuation in treatment-naïve major depressive disorder measured with resting-state fMRI. *Human Brain Mapping*, 2014, 35(10): 4979-4988
- 9 Liu F, Guo W, Liu L, Long Z, et al. Abnormal amplitude low-frequency oscillations in medication-naïve, first-episode patients with major depressive disorder: a resting-state fMRI study. *Journal of Affective Disorders*, 2013, 146(3): 401-406
- 10 Guo WB, Liu F, Xun GL, et al. Reversal alterations of amplitude of low-frequency fluctuations in early and late onset, first-episode, drug-naïve depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2013, 40: 153-159
- 11 Zuo XN, Di Martino A, Kelly C, et al. The oscillating brain: Complex and reliable. *NeuroImage*, 2010, 49(2): 1432-1445
- 12 Kerestes R, Davey CG, Stephanou K, et al. Functional brain imaging studies of youth depression: a systematic review. *NeuroImage Clinical*, 2014, 4: 209-231
- 13 Wang L, Dai W, Su Y, et al. Amplitude of low-frequency oscillations in first-episode, treatment-naïve patients with major depressive disorder: a resting-state functional MRI study. *PLoS ONE*, 2012, 7, 10: e48658
- 14 雍那, 吴飞, 胡华, 等. 首发抑郁症患者静息态功能磁共振低频振幅成像及其差异脑区与攻击行为的关系. *第二军医大学学报*, 2015, 3: 261-267
- 15 朱雪玲, 王湘, 肖晶, 等. 首发未服药抑郁症静息态默认网络研究. *中国临床心理学杂志*, 2011, 19(2): 146-148
- 16 Jing B, Liu CH, Ma X, et al. Difference in amplitude of low-frequency fluctuation between currently depressed and remitted females with major depressive disorder. *Brain Research*, 2013, 1540: 74-83
- 17 房俊芳, 王倩, 王滨, 等. ALFF及fALFF在评价抑郁症脑活动异常中的应用. *临床放射学杂志*, 2015, 7: 1030-1034
- 18 Tao H, Guo S, Ge T, et al. Depression uncouples brain hate circuit. *Molecular Psychiatry*, 2013, 18: 101-111
- 19 Hahn T, Marquand A, Ehliis A, et al. Integrating neurobiological markers of depression. *Archives of General Psychiatry*, 2010, 68: 361-368

(收稿日期:2016-02-25)