

首发未治疗重度抑郁症患者 CT 值 及与临床特征的相关性

许伟杰, 黄 炜, 莫 新, 陈文胜, 区汝飞, 李文轩

(佛山市第三人民医院, 广东 佛山 528000)

【摘要】 目的 测定首发未治疗重度抑郁症(MDD)患者的CT值并探讨其与临床特征的相关性,为MDD的临床诊疗提供参考。方法 2016年1月-2017年6月,采用随机数字表法于佛山市第三人民医院抽取首发未治疗MDD患者(患者组)和健康体检者(对照组)各50例。对两组进行颅脑CT扫描,测定两组各脑叶的CT值;采用汉密尔顿抑郁量表24项版(HAMD-24)评定患者组的抑郁症状。结果 患者组左、右额叶及左颞叶CT值低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);两组其他各脑叶CT值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。患者组各脑叶CT值均与年龄呈负相关,左额叶CT值与病程呈负相关($P < 0.05$),各脑叶CT值与HAMD-24评分、发作次数无相关性($P > 0.05$)。结论 MDD患者左、右额叶及左颞叶CT值均低于健康人,且脑叶CT值与患者年龄、病程有关,MDD的发病机制可能与部分脑区有关。

【关键词】 重度抑郁症;CT;首发;未治疗

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.05.015

CT value of first – episode untreated patients with major depressive disorder and correlation between clinical features

Xu Weijie, Huang Wei, Mo Xin, Chen Wensheng, Ou Rufeifei, Li Wenxuan

(The Third People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China)

【Abstract】 Objective To measure the CT value of first – episode untreated patients with major depressive disorder (MDD) and to explore the correlation between clinical features, to provide references for diagnosis and treatment of MDD. **Methods** Total 50 first – episode untreated patients with MDD (patient group) and 50 healthy controls (control group) were selected by random number table method from January 2016 to June 2017 in The Third People's Hospital of Foshan. All participant were accepted CT scanning of brain and the CT value of lobes were measured. The Hamilton Depression Scale – 24 item (HAMD – 24) was used to assess the depressive symptoms of the patients. **Results** The CT values of left frontal lobe, right frontal lobe and left temporal lobe in the patient group were lower than those of control group, the differences were statistical significance ($P < 0.05$ or 0.01). The CT values of other lobes between the two groups were not statistically significant (all $P > 0.05$). In patient group, the CT value of each lobe was negatively correlated with the age, the CT value of left frontal lobe was negatively correlated with the duration of disease (all $P < 0.05$), there was no correlation between CT value of each lobe with HAMD – 24 score and number of attacks (all $P > 0.05$). **Conclusion** The CT values of left frontal lobe, right frontal lobe and left temporal lobe in MDD patients are lower than healthy people. The CT value of lobe is related to the age and duration of disease. The pathogenesis of MDD may be related to some brain regions.

【Keywords】 Major depressive disorder; CT; First – episode; Untreated

抑郁症有不同的分类方法,根据有无精神病性症状,可分为无精神病性症状和精神病性症状抑郁症^[1]。根据《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD – 3),又可按社会功能损害程度将抑郁症分为轻性和重度^[2]。重度抑郁症(Major depressive disorder, MDD)是由于个体遗传基因异常或后天环境改变导致的情绪功能障碍,严重影响患者的学习、工作和生活^[3]。随着医学影像学的发展和与精神疾病细微神经系统病理改

变的研究进展^[4-5],研究者对MDD的认识进一步加深,多个研究显示抑郁症与前额叶皮质的结构及功能有关^[6-7]。有研究显示,抑郁症患者大脑中的主要变化是各向异性分数降低,主要分布于颞叶、额叶和扣带皮层处^[8-9]。目前对首发未治疗抑郁症的研究多采用脑正电子发射计算机断层显像(Positron emission tomography, PET)和功能磁共振成像技术(functional Magnetic resonance imaging, fMRI),但这两种技术成本较高,患者承受的经济负担较重,难以在临床上普及应用,而电子计算机断层扫描(Computed tomography, CT)相对PET和fMRI更便捷、成本更低,更易在临床普及。本研究通过测量

项目基金: 佛山市十三五重点专科和特色专科建设项目
(FS2D2K135031)

MDD 患者各脑叶 CT 值 探讨首发未治疗成人 MDD 患者 CT 值与健康者的差异及其与临床特征的相关性,为 MDD 的临床诊疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

以 2016 年 1 月 -2017 年 6 月佛山市第三人民医院收治的首发未治疗 MDD 患者为研究对象。纳入标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM-IV)中 MDD 诊断标准^[3];②年龄 >18 岁;③首次发病且未治疗;④汉密尔顿抑郁量表 24 项版(Hamilton Depression Scale-24 item, HAMD-24)评分 ≥ 20 分。排除标准:①合并颅脑损伤、脑器质性病变者;②酒精或药物依赖者;③合并其他神经类疾病或情感障碍性疾病(如躁狂症、癫痫、双向障碍等)者;④妊娠期妇女。符合纳入标准且不符合排除标准共 128 例,采用随机数字表法抽取 50 例为患者组。同期在佛山市第三人民医院采用随机数字表法选取与患者组年龄、性别匹配的健康体检者 50 名为对照组,纳入标准:年龄 >18 岁;排除标准同患者组。入组前均签署知情同意书,本研究经佛山市第三人民医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 HAMD-24 评定

用 HAMD-24 评定患者抑郁症状。HAMD-24 包含 7 类因子,多数条目采用 0~4 分的 5 级评分,少数条目采用 0~2 分的 3 级评分。HAMD-24 总评分 <8 分为正常,8 分 \leq 总评分 <21 分为轻度抑郁,21 分 \leq 总评分 <35 分为中度抑郁,总评分 ≥ 35 分为重度抑郁^[10]。由经过统一培训的两名精神科主治医师于入院当日在安静的测评室对患者进行评定,每次评定耗时约 15 min,两名评定人员的评定一致性系数为 0.88~0.99。

1.2.2 颅脑 CT 检查

于入院或体检当日,由放射科医师于 CT 室采用美国通用电气公司(General Electric Company, GE)的 16 排螺旋 CT 对所有被试进行颅脑平扫。以眶耳线为基线,层厚 5 mm,层距 5 mm,向上至颅顶骨外缘连续扫描。为提高本研究 CT 值的可比性,对各脑叶的左右两侧取值区域进行统一规定,具体如下。①额叶:将中心点定为皮质外缘,以中央矢状

线间的连线和左右外侧裂池外缘的相交垂线为基准线,取 1 cm 直径范围内的 CT 平均值。②颞叶:将中心点定为左右颞叶皮质内 2 cm 处,以四叠体冠状切面线为基准线,取 1 cm 直径范围内的 CT 平均值。③枕叶:将中心点定为中央矢状线至左右两侧皮质外缘 2 cm 处,以枕骨粗隆中下 2/3 处作冠状切面线为基准线,取 1 cm 直径范围内的 CT 平均值。④顶叶:将中心点定为左右两侧皮质边缘 2 cm 处,以中央矢状线上 1/2 处作冠状切面线为基准线,取 1 cm 直径范围内的 CT 平均值。窗宽(WW)为 90 Hu;窗位(WL)为 35 Hu。由于 CT 值受机器、环境等因素影响,所有研究对象在同一机器进行水模校正后于相同温度、湿度下完成平扫,每个被试检查耗时约 15 min。

1.3 统计方法

采用 SPSS 22.0 进行统计分析。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;用 Pearson 相关分析方法进行相关分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

患者组男性 26 例,女性 24 例;年龄 20~76 岁,平均 (45.6 ± 18.4) 岁;受教育年限 (13.6 ± 2.8) 年。对照组男性 25 例,女性 25 例;年龄 19~78 岁,平均 (43.8 ± 17.0) 岁;受教育年限 (13.5 ± 2.7) 年。两组性别、年龄、受教育年限比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.198, P = 0.972; t = 0.284, P = 0.675; t = 0.172, P = 0.873$)。患者组病程为 (8.0 ± 7.0) 年, HAMD-24 评分为 (25.7 ± 4.9) 分。

2.2 两组各脑叶 CT 值比较

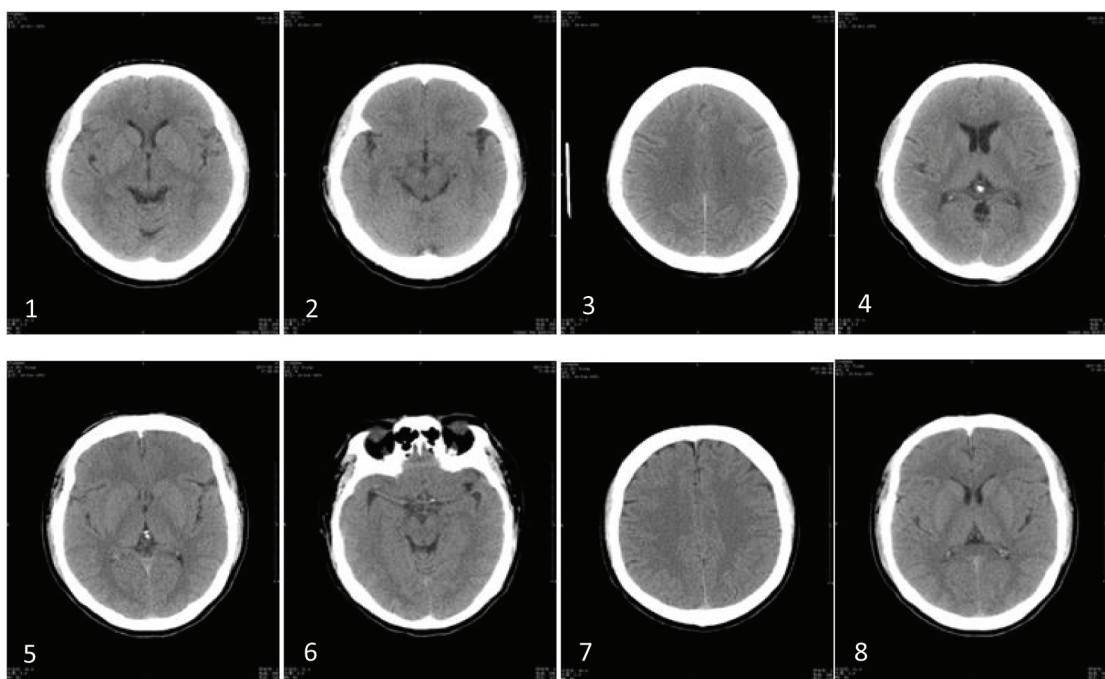
患者组左、右额叶及左颞叶的 CT 值低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);两组其他各脑叶的 CT 值比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。患者组额叶、颞叶、顶叶、枕叶的扫描图像见图 1-图 4;对照组额叶、颞叶、顶叶、枕叶的扫描图像见图 5-图 8。

2.3 患者组各脑叶 CT 值与临床特征的相关分析

患者组各脑叶 CT 值均与年龄呈负相关,左额叶 CT 值与病程呈负相关(P 均 < 0.05);患者组各脑叶 CT 值与 HAMD-24 评分、发作次数均无相关性(P 均 > 0.05)。见表 2。

表 1 两组各脑叶 CT 值比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	额叶 CT 值		颞叶 CT 值		顶叶 CT 值		枕叶 CT 值	
	左	右	左	右	左	右	左	右
对照组 (n=50)	37.42 ± 1.06	37.61 ± 1.24	40.03 ± 1.45	42.18 ± 1.48	36.67 ± 1.73	36.29 ± 1.49	37.03 ± 1.78	36.91 ± 1.65
患者组 (n=50)	35.56 ± 1.18	34.88 ± 1.35	38.86 ± 1.32	41.83 ± 1.69	36.50 ± 1.61	36.15 ± 1.37	36.76 ± 1.93	36.79 ± 1.65
t	-9.011	-13.172	-7.446	0.431	0.176	-0.603	1.235	0.346
P	<0.01	<0.01	0.014	0.740	0.833	0.552	0.158	0.682



注:图 1 - 图 4 依次为患者组额叶、颞叶、顶叶、枕叶扫描图像;图 5 - 图 8 依次为对照组额叶、颞叶、顶叶、枕叶扫描图像

表 2 患者组各脑叶 CT 值与临床特征相关分析(r)

项 目	额叶 CT 值		颞叶 CT 值		顶叶 CT 值		枕叶 CT 值	
	左	右	左	右	左	右	左	右
年龄	-0.448 ^a	-0.232 ^a	-0.227 ^a	-0.238 ^a	-0.178 ^a	-0.191 ^a	-0.185 ^a	-0.199 ^a
HAMD-24 评分	-0.148	-0.021	-0.095	-0.103	-0.032	-0.027	-0.066	-0.073
病程	-0.439 ^a	-0.285	-0.147	-0.126	-0.118	-0.102	-0.135	-0.141
发作次数	-0.173	-0.086	-0.169	-0.154	-0.109	-0.128	-0.072	-0.059

注:HAMD-24 汉密尔顿抑郁量表 24 项版;^aP<0.05

3 讨 论

抑郁症具有高发病率、复发率、致残率、自杀率的特点^[11],了解其发病机制对临床研究及治疗有重要意义。目前对抑郁症病因及发病机制的研究结果不尽相同,分析 MDD 患者脑 CT 值与健康者的差异及其与临床特征的相关性有助于进一步了解抑郁症的发病机制。

抑郁症与大脑精神活动密切相关,而大脑各脑区关系紧密,每一脑区的改变都可能影响其他脑区

的功能,从而使其精神活动发生相应改变^[12]。因此,从多方面多角度对抑郁症进行研究,有助于认识其复杂病因及发病机制。关于抑郁症患者各脑叶的影像学研究中,对抑郁症前额叶结构的研究结果较为一致,均显示内侧前额叶和背外侧前额叶体积减小^[13-14];还有研究表明,颞极能联结情感反应和感觉信息,而对这两者的信息整合可用于对情感状态的评估^[15]。一般情况下,计算机能对选定区域脑组织的 CT 值进行处理,使 CT 值变为一个量化指标,可减少形态学研究中主观判断造成的误差^[16]。

本研究结果显示,患者组左、右额叶 CT 值均低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),与 Zhao 等^[14]研究结果一致。MDD 患者额叶 CT 值降低可能与额叶体积减小、额叶背侧区皮质厚度降低、神经细胞体积减小及神经胶质细胞不同程度的丢失有关。同时,MDD 患者额叶血液灌注减少、代谢降低,也会导致该脑区的 CT 值降低^[17]。谢洪武等^[18]对抑郁症患者的研究显示,由于长期慢性应激,可能导致与情绪中枢环路有密切联系的前额叶皮质区受到损害。本研究结果显示,患者组左额叶 CT 值低于对照组($P < 0.05$),这可能与额叶萎缩、血流灌注减少有关。目前关于额叶的研究较少,额叶 CT 值降低与 MDD 患者抑郁症状之间是否存在相关性仍不明确,需进一步研究。相关分析结果显示,MDD 患者各脑叶 CT 值均与年龄呈负相关(P 均 < 0.05),与 Peng 等^[19]研究结果一致。其可能是由于随着患者年龄不断增大,脑组织出现不同程度的萎缩,且年龄对大脑皮层厚度也有明显影响^[20],这可能是高龄人群抑郁症患病率高于青壮年的原因。随着抑郁症病程的延长,对左额叶的损伤不断积累,左额叶萎缩就越明显,这可能是本研究中患者组左额叶 CT 值与病程呈负相关的重要原因之一。本研究结果显示,患者组各脑叶 CT 值与 HAMD-24 评分及发作次数无相关性,这可能是由于不同年龄患者的发病情况差异和抑郁症本身的隐蔽性导致对发作次数的判断存在偏差,对患者进行 HAMD-24 评定可能存在主观差异,从而影响了研究结果。

综上所述,MDD 患者左、右额叶及左额叶 CT 值均低于健康人群,患者各脑叶 CT 值与年龄呈负相关,左额叶 CT 值与病程呈负相关,重度抑郁症的发病机制可能与部分脑区有关。提示结合 CT 值的改变和临床特征,有助于更准确地对患者进行诊断。本研究存在一定局限性,首先,本研究样本来源单一且样本量相对较少,今后可根据条件进行多中心、大样本研究,以进一步验证该研究结果;其次,本研究以首发未治疗的 MDD 患者为研究对象,虽然排除了药物对患者的影响,但该类患者一般需长期服药,本研究无法观察药物对抑郁症患者脑部形态的影响,药物对 MDD 患者脑部形态的影响及其与临床特征的相关性需进一步的研究探讨。

参考文献

[1] 陈传锋,李梅,李湘兰,等. 抑郁患者对情绪刺激的注意偏向及其大脑功能磁共振成像证据[J]. 中华精神科杂志,2011,44(4): 217-222.

- [2] 蚁金瑶,钟明天,朱熊兆,等. 抑郁认知易感者在负性情绪信息加工中的脑功能连接特征[J]. 中华精神科杂志,2013,46(2): 71-77.
- [3] 赵又瑾,陈丽舟,张文静,等. 首发未治疗成人重型抑郁患者皮层厚度的 MRI 研究[J]. 中华放射学杂志,2016,50(9): 647-651.
- [4] Taylor MJ, Mannie ZN, Norbury R, et al. Elevated cortical glutamate in young people at increased familial risk of depression[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011, 14(2): 255-259.
- [5] 甘景梨,田秀丽,段惠峰,等. 抑郁症患者前额叶海马质子波谱研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2012,21(10): 919-921.
- [6] 汤浩,韩颖琳,韩莉,等. 反复发作抑郁症患者前扣带回额叶执行功能的磁源性影像研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2011,20(11): 1005-1007.
- [7] Yüksel C, Öngür D. Magnetic resonance spectroscopy studies of glutamate-related abnormalities in mood disorders[J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 68(9): 785-794.
- [8] Bae JN, MacFall JR, Krishnan KR, et al. Dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex white matter alterations in late-life depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2006, 60(12): 1356-1363.
- [9] Han KM, Choi S, Jung J, et al. Cortical thickness, cortical and subcortical volume, and white matter integrity in patients with their first episode of major depression[J]. *J Affect Disord*, 2014, 155: 42-48.
- [10] 文璐,孙剑,翟清,等. 不同病程的单相抑郁症患者颅脑 CT 值的研究[J]. 精神医学杂志,2010,23(3): 186-188.
- [11] 冯磊光,邵春青,刘英慧,等. 重型抑郁症患者亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性检测[J]. 基础医学与临床,2010,30(8): 811-814.
- [12] 夏从羊,冯晓强,王德阳. 抑郁症患者脑 CT 值的定量研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2012,10(6): 498-500.
- [13] 文璐,孙剑,翟清,等. 单相抑郁症患者颅脑 CT 双侧额叶形态学的研究[J]. 临床精神医学杂志,2010,20(2): 91-93.
- [14] Zhao YJ, Du MY, Huang XQ, et al. Brain grey matter abnormalities in medication-free patients with major depressive disorder: a meta-analysis[J]. *Psychol Med*, 2014, 44(14): 2927-2937.
- [15] Terasawa Y, Fukushima H, Umeda S. How does interoceptive awareness interact with the subjective experience of emotion? An fMRI study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(3): 598-612.
- [16] 周文竹. 单相抑郁症患者各脑叶 CT 值的改变与病程的关系探讨[J]. 中国伤残医学,2016,24(4): 27-28.
- [17] 夏从羊,冯晓强,张峰. 脑 CT 灌注成像在首发抑郁症患者诊断及治疗中应用价值[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2013,22(7): 621-622.
- [18] 谢洪武,陈日新,徐放明,等. 首发抑郁症患者前额叶皮质氢质子磁共振波谱研究[J]. 中国神经精神疾病杂志,2012,38(6): 329.
- [19] Peng D, Shi F, Li G, et al. Surface vulnerability of cerebral cortex to major depressive disorder[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120704.
- [20] Truong W, Minuzzi L, Soares CN, et al. Changes in cortical thickness across the lifespan in major depressive disorder[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 214(3): 204-211.

(收稿日期:2018-10-15)

(本文编辑:唐雪莉)