

脑卒中后抑郁合并认知损害的 磁共振扩散张量成像研究

王慧玲 黄朝云

【摘要】 目的 探讨脑卒中后抑郁(PSD)合并卒中后认知功能损害(PSCI)患者的磁共振扩散张量成像(DTI)表现及脑卒中后抑郁合并认知功能损害的发病机制。**方法** 选取武汉大学中南医院 2014 年 10 月~2015 年 12 月首发急性脑卒中患者 52 例,进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、简明精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估(MoCa)量表评分,分为 PSD 合并 PSCI 组 13 例(A 组),PSD 组(B 组)11 例,PSCI 组(C 组)12 例,单纯脑卒中组 16 例(D 组)。进行磁共振平扫及 DTI 扫描,比较各组不同部位 FA 值的差异。**结果** A 组与 D 组比较,双侧额叶、双侧半卵圆中心、左侧颞叶、左侧丘脑、右侧壳核 FA 值减低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** PSD 合并 PSCI 患者可能具有相对独立的发病机制,与双侧额叶、双侧半卵圆中心、左侧颞叶、左侧丘脑及右侧壳核损害有关。

【关键词】 卒中后抑郁 卒中后认知功能损害 扩散张量成像 DTI

【中图分类号】 R749.1+3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2016)03-0160-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.03.004

A diffusion tensor imaging study in patients with post-stroke depression combined with cognitive impairment

Wang Huiling, Huang Chaoyun. Department of Neurology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071

【Abstract】 Objective To study the characteristics of MR diffusion tensor imaging (DTI) in patients with post-stroke depression (PSD) and post-stroke cognitive impairment (PSCI), and to explore the pathogenesis of depression and cognitive impairment after stroke. **Methods** We chose 52 patients who are hospitalized in Zhongnan Hospital of Wuhan University due to acute stroke from October 2014 to December 2015. We examined Hamilton Depression Scale (HAMD)、mini-mental state examination(MMSE)、Montreal cognitive assessment scale(MoCa). All patients were divided into PSD combined PSCI group (A, $n = 13$), PSD group (B, $n = 11$), PSCI group (C, $n = 12$), non-PSD and non-PSCI group (D, $n = 16$). We detected fractional anisotropy (FA) values in different regions using DTI, and compared the values between different groups. **Results** Compared with group D, FA values decreased significantly in Group A in bilateral middle frontal lobes, bilateral centrum ovale, left temporal lobe, left thalamus and right putamen. **Conclusion** PSD combined with PSCI has an independent pathogenesis which probably related to the damage of bilateral frontal lobes, bilateral centrum ovale, left temporal lobe, the left thalamus and right putamen.

【Key words】 Post-stroke depression Post-stroke cognitive impairment Diffusion tensor imaging DTI

脑卒中后抑郁(PSD)是脑卒中后重要的精神、心理并发症,至少有 1/3 脑卒中幸存者在卒中后一段时间会出现情绪障碍^[1-2],主要表现为情绪低落、兴趣丧失、无愉快感、食欲减退、睡眠障碍等。卒中后认知功能损害(PSCI)表现为注意力、执行功能、言语功能、视觉空间结构能力、记忆力、学习能力等多认知领域障碍,尤其是以执行功能障碍

和视空间功能障碍居多,具有突然起病、症状波动、阶梯样病程等特点。脑卒中急性期 PSCI 发生率可达 70%,认知功能损害合并抑郁的发生率为 23.68%^[3]。PSD 合并 PSCI 患者发病率高,影响患者功能康复^[4]、增加病死率^[5-6]。目前 PSD 合并 PSCI 发病机制尚不明确,本研究旨在通过 DTI 测量各部位各向异性分数(FA 值),初步判断有无微观结构损害,探讨脑卒中后抑郁合并认知功能损害的发病机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2014 年 10 月~2015 年 12 月武汉大学中南医院神经科住院的首发急性脑卒中患者。脑卒中诊断采用 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准;抑郁诊断采用中华医学会精神科分会编制的《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版(CCMD3)抑郁障碍诊断标准;PSCI 采用 2000 年 Wentzel 的诊断标准^[7-ENREF_32]。纳入标准:年龄≤75 岁;符合脑卒中的诊断标准的首发脑卒中患者。排除标准:精神障碍或精神类药物服用史;1 年内有重大精神创伤史;严重认知水平下降、严重听力障碍、视力障碍;失语或及其他无法进行言语交流者;意识障碍不能配合者;脑卒中病情危重患者;重要脏器、神经系统等严重疾病史;有心脏起搏器、人工心脏瓣膜等不能做 MRI 检查者。

1.2 方法

1.2.1 收集一般人口学资料(性别、年龄、受教育年限),并调查其药物使用情况,有无自行服用其它可能对情绪、认知产生影响的药物。进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD17 项)、简明精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估(MoCa)量表评分及临床观察,将所有患者分为 PSD 合并 PSCI 组 13 例(A 组),PSD 组(B 组)11 例,PSCI 组(C 组)12 例,单纯脑卒中组 16 例(D 组)。所有量表由 2 名受过训练的医师在发病 3 周分别进行。

1.2.2 磁共振扫描 发病后 1 周内采用西门子公司生产的 3.0T 磁共振行常规 MRI 及 DTI 检查。扫描结束后将资料传入工作站,利用 Neuro (3D) MR 软件进行后处理,重建出彩色 FA 图及 ADC 图,在各感兴趣区(ROI)显示最清晰层面由 2 名有经验的影像科医生进行单独手动绘制感兴趣区。在绘制时注意双侧对称,避开病灶部位及脑脊液影响。利用软件自动计算 FA 值及 ADC 值。感兴趣区选择如下:双侧额叶白质、颞叶内侧、扣带回、半卵圆中心、内囊前肢、内囊后肢、内囊膝部、尾状核、壳核、外

囊、丘脑、海马。

1.2.3 统计处理 所有数据采用 SPSS 16.0 软件,分析患者一般情况,并将不同部位的 FA 值采用单因素方差分析,包含描述性统计分析、方差齐性检验及组间均数比较。4 组均数不全相等时,进行均数两两比较。若方差齐则两两比较使用 LSD 检验,若方差不齐则使用 Dunnette's 检验。设 $\alpha = 0.05$,显著性检验为以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况分析

比较 4 组患者性别、年龄、文化程度,差异无统计学意义($P > 0.05$) (表 1)。

2.2 脑卒中后抑郁患者各感兴趣区 FA 值比较

对各组数据使用单因素方差分析,提示双侧额叶、双侧扣带回前部、双侧半卵圆中心、左侧颞叶内侧、左侧丘脑、右侧壳核均数有差异(表 2)。方差齐性检验(表 3),双侧扣带回、右侧半卵圆中心、左侧丘脑、左侧颞叶方差齐,使用 LSD 检验;双侧额叶、左侧半卵圆中心、右侧壳核处方差不齐,使用 Dunnette's 检验。A 组与 D 组比较,双侧额叶、双侧半卵圆中心、左侧颞叶、左侧丘脑及右侧壳核 FA 值减低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组与 C 组比较,左侧丘脑、左侧颞叶、右侧壳核 FA 值减低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组与 B 组比较,双侧半卵圆中心、左侧颞叶、右侧壳核 FA 值减低,双侧扣带回 FA 值增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。B 组与 D 组比较,双侧额叶、扣带回、左侧丘脑 FA 值减低($P < 0.05$);C 组与 D 组比较,两组双侧额叶、双侧半卵圆中心、左侧颞叶内侧 FA 值减低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 HAMD 评分及 MMSE 评分与 FA 值多元线性回归分析

分别以 HAMD 评分、MMSE 评分作为因变量,各部位 FA 值作为自变量行多元线性回归分析显示,HAMD 评分与左侧扣带回($r = -0.413, P < 0.05$)、左侧丘脑 FA 值呈负相关($r = -0.274, P <$

表 1 患者一般情况比较

指标	A 组	B 组	C 组	D 组
年龄(岁)	59.31±8.987	61.27±9.188	59.75±10.037	57.12±7.702
受教育年限(年)	7.77±5.357	7.18±6.014	7.58±5.485	8.56±4.033
性别(男/女,例)	8/8	7/4	7/5	6/6

表 2 各部位 FA 值 ($\bar{x} \pm s$)

	组	B 组	C 组	D 组
左额叶	0.312 ± 0.026	0.302 ± 0.052 Δ	0.313 ± 0.0298 Δ	0.373 ± 0.033 *
右额叶	0.333 ± 0.053	0.344 ± 0.013 Δ	0.346 ± 0.023 Δ	0.385 ± 0.017 *
左扣带回	0.344 ± 0.016	0.282 ± 0.028 * Δ	0.353 ± 0.012	0.347 ± 0.020
右扣带回	0.339 ± 0.018	0.271 ± 0.028 * Δ	0.351 ± 0.021	0.343 ± 0.015
左丘脑	0.285 ± 0.019	0.276 ± 0.032 Δ	0.339 ± 0.023 *	0.323 ± 0.051 *
左半卵圆中心	0.286 ± 0.021	0.354 ± 0.011 *	0.304 ± 0.028 Δ	0.354 ± 0.010 *
右半卵圆中心	0.300 ± 0.018	0.341 ± 0.014 *	0.307 ± 0.016 Δ	0.346 ± 0.015 *
左颞叶	0.489 ± 0.020	0.569 ± 0.030 *	0.507 ± 0.022 * Δ	0.560 ± 0.028 *
右壳核	0.207 ± 0.020	0.236 ± 0.015 *	0.230 ± 0.013 *	0.244 ± 0.023 *

注:与 A 组比较, * $P < 0.05$;与 D 组比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 各组间不同部位 FA 值方差齐性检验

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
左额叶	3.187	3	48	0.032
右额叶	3.768	3	48	0.017
左扣带回	2.156	3	48	0.106
右扣带回	0.826	3	48	0.486
左丘脑	0.980	3	48	0.410
左颞叶	1.092	3	48	0.362
右壳核	3.484	3	48	0.023
右半卵圆中心	0.538	3	48	0.659
左半卵圆中心	9.952	3	48	0.000

0.05),MMSE 评分与右侧额叶 FA 值呈正相关(r

= 0.272, $P < 0.05$) (表 4)。

3 讨 论

DTI 的参数 F A 值反映了细胞膜的完整性,脑白质 FA 值减低往往反映脑白质的完整性、一致性减低。相关性分析提示 HAMD 评分与左侧扣带回、左侧丘脑 FA 值呈负相关,MMSE 评分与右侧额叶 FA 值呈正相关($P < 0.05$)。但 Durbin-Watson 值分别为0.972、1.105,各自变量间可能存在自相关,相关模型得出结论准确性有待商榷。

表 4 HAMD 评分、MMSE 评分与各部位 FA 值相关分析

Model	HAMD					MMSE				
	B	SE	B/SE	t	Sig	B	SE	B/SE	t	Sig
(Constant)	111.684	16.891		6.612	0.000	-3.159	13.357		-0.237	0.814
左额叶	-23.024	18.885	-0.142	-1.219	0.230	-3.757	14.933	-0.032	-0.252	0.803
右额叶	1.928	25.045	0.009	0.077	0.939	40.226	19.805	0.272	2.031	0.049
左扣带回	-93.090	33.754	-0.413	-2.758	0.009	-21.858	26.692	-0.133	-0.819	0.417
右扣带回	-48.933	33.497	-0.238	-1.461	0.151	-16.143	26.488	-0.108	-0.609	0.546
左丘脑	-48.024	21.233	-0.274	-2.262	0.029	-17.166	16.791	-0.134	-1.022	0.312
左半卵圆中心	-28.304	42.459	-0.134	-0.667	0.509	49.520	33.575	0.323	1.475	0.148
右半卵圆中心	-22.290	42.301	-0.077	-0.527	0.601	43.738	33.450	0.208	1.308	0.198
左颞叶	-31.089	31.331	-0.174	-0.992	0.327	2.211	24.776	0.017	0.089	0.929
右壳核	-5.099	40.080	-0.016	-0.127	0.899	-8.815	31.694	-0.038	-0.278	0.782

A 组与 D 组比较,双侧额叶、双侧半卵圆中心、左侧颞叶、左侧丘脑及右侧壳核 FA 值减低,提示 PSD 合并 PSCI 可能与上述部位损害有关。额叶与执行等认知能力密切相关,额叶及其投射的下行纤维受损可能出现认知功能障碍,并且额下回的激活程度与 MoCA 评分呈正相关^[8]。额叶背外侧回路主要与人类执行、记忆能力有关,额叶皮质-皮质下环路以外的病变也会继发引起前额叶皮质的低代谢及功能下降,这也可能是脑卒中后认知功能障碍的原因。额叶是情绪控制中枢环路(额叶-颞叶-基底节-脑干腹侧,LCSPT 环路)的一个重要部分,大部

分的卒中后抑郁均可由额叶损伤解释^[9],前额叶皮层区受损可导致情绪低下、兴趣减少等不同表现的精神、行为异常。额叶受损可影响该区域内的 5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)的神经通路,使 NE 及 5-HT 水平降低,进而影响患者情绪、睡眠。

半卵圆中心主要由胼胝体的辐射纤维以及经内囊的投射纤维等组成,能连接双侧大脑半球皮质区。而胼胝体是综合和汇集双侧大脑半球认知功能的联系通道,主要连接与认知功能相关额、颞和顶叶皮层。胼胝体不同部位受损,导致与认知部位相关的大脑半球皮质区的联系失连接,引起患者认知水平

降低。

颞叶内侧特别是海马结构与情感、记忆、学习等多种高级神经活动,该部位受损时可能出现记忆力减退尤其是近期记忆减退、学习能力减退、情绪障碍等表现。也有研究认为颞叶-海马回-海马-穹隆-下丘脑乳头体-丘脑前核-扣带回-海马所构成的海马环路与学习记忆有关。胆碱能通路包含胼胝体膝部和压部、双侧内囊、双侧额区、颞区、顶枕区、扣带束等,该通路异常可一起患者情绪障碍。

丘脑是影响认知功能的一个重要部位,丘脑内具有多个神经核团,发出神经纤维至其他部位或接受来自其他部位的神经纤维,与多个部位广泛联系。丘脑前核是边缘系统中的 Papez 环路的组成部分,该环路受损会导致情感障碍。研究发现丘脑的急性腔隙性脑梗死患者出现认知障碍的风险高于其他区域^[10]。有研究认为神经炎症和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA 轴)可能是 PSD 的重要发病机制。下丘脑是神经内分泌的调节中枢,也是炎症反应中枢,HPA 轴调节淋巴细胞,调节炎症细胞因子浓度,降低突触内 NE 及 5-HT 含量,进而导致抑郁。

有研究也报道了壳核的 FA 值减低可能与脑卒中后情绪障碍及认知障碍有关,具体机制尚不明确,可能与此处受损引起患者日常生活能力减低有关。

有研究者认为认知功能损害可能是 PSD 的一个临床表现,另有人认为 PSD 及 PSCI 是两个相互影响的独立的疾病。脑卒中后抑郁与认知水平相互影响,PSD 可能是认知功能损害的预测指标^[11],PSCI 是脑卒中后抑郁的重要危险因素^[12]。本研究中 A 组与 C 组比较,左侧丘脑、左侧颞叶、右侧壳核 FA 值减低;A 组与 B 组比较,双侧半卵圆中心、左侧颞叶、右侧壳核 FA 值减低,双侧扣带回 FA 值增高;提示 PSD 合并 PSCI 发病机制与单纯 PSD 或 PSCI 不同。双侧扣带回 FA 值 A 组高于 B 组,目前暂不能给与合理的解释。大量临床和实验资料表明,扣带回尤其是扣带回前部的神经纤维与患者抑郁的产生有关,多数 DTI 研究结果显示脑卒中后抑郁患者可能出现单侧或双侧的 FA 值减低,提示脑卒中后抑郁可能与扣带回损伤有关。前扣带回与前额叶共同参与了注意及执行控制过程,有研究发现皮质下血管病认知功能障碍患者此处的功能异常与执行控制功能受损有关。此外,B 组与 D 组比较,双侧额叶、扣带回前部、左侧丘脑 FA 值减低。C 组

与 D 组比较,双侧额叶、双侧半卵圆中心、左侧颞叶 FA 值减低。A 组与 B 组或 C 组损伤部位存在差异,A 组病变部位并非 B 组、C 组病变部位简单合并,均提示认知损害并非抑郁的一个临床表现,两者独立存在,且抑郁合并认知损害患者可能具有相对独立的发病机制,可能与双侧额叶、双侧半卵圆中心、左侧颞叶、左侧丘脑及右侧壳核损害有关。

参 考 文 献

- [1] BROWN C, HASSON H, THYSELIUS V, et al. Post-stroke depression and functional independence: a conundrum [J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2012, 126(1): 45-51.
- [2] YUAN Huai-wu, WANG Chun-xue, ZHANG Ning, et al. Poststroke depression and risk of recurrent stroke at 1 year in a Chinese cohort study[J]. *PLOS One*, 2012, 7(10): e46906.
- [3] 袁玉杰. 卒中后认知功能损害合并抑郁的发生率及早期药物干预[D]. 哈尔滨: 哈尔滨医科大学, 2011.
- [4] FLASTER M, SHARMA A, RAO M. Poststroke depression: a review emphasizing the role of prophylactic treatment and synergy with treatment for motor recovery[J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2013, 20(2): 139-150.
- [5] ROBINSON R G, SPALLETTA G. Poststroke depression: a review[J]. *Canadian Journal of Psychiatry-Revue Canadienne de Psychiatrie*, 2010, 55(6): 341-349.
- [6] ORMSTAD H, AASS H C, AMTHOR K F, et al. Serum levels of cytokines, glucose, and hemoglobin as possible predictors of poststroke depression, and association with poststroke fatigue[J]. *The International Journal of Neuroscience*, 2012, 122(11): 682-690.
- [7] VALLURY K D, JONES M, GRAY R. Do family-oriented interventions reduce poststroke depression? A systematic review and recommendations for practice[J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2015, 22(6): 453-459.
- [8] LI Chuanming, ZHENG Jian, WANG Jian. An fMRI study of prefrontal cortical function in subcortical ischemic vascular cognitive impairment[J]. *American Journal of Alzheimers Disease and Other Dementias*, 2012, 27(7): 490-495.
- [9] LIAO Yi, HUANG Xiaoqi, WU Qizhu, et al. Is depression a disconnection syndrome? Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in patients with MDD[J]. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 2013, 38(1): 49-56.
- [10] KANDIAH N, WIRYASAPUTRA L, NARASIMHALU K, et al. Frontal subcortical ischemia is crucial for post stroke cognitive impairment[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2011, 309(1/2): 92-95.
- [11] KIM S H, KANG H S, KIM H J, et al. Neuropsychiatric predictors of conversion to dementia both in patients with amnesic mild cognitive impairment and those with subcortical vascular MCI [J]. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2013, 115(8): 1264-1270.
- [12] DELOIRE M, RUET A, HAMEL D, et al. Early cognitive impairment in multiple sclerosis predicts disability outcome several years later[J]. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 2010, 16(5): 581-587.

(2016-04-11 收稿)