

伴或不伴自杀意念的抑郁症患者脑白质体积的研究

阚绍奎 陈暖暖 罗欣欣 封紫升 侯刚强 张迎黎

230032 合肥, 安徽医科大学深圳精神卫生临床学院(阚绍奎、罗欣欣、张迎黎); 518000 深圳市精神卫生中心 深圳市康宁医院抑郁障碍科(阚绍奎、罗欣欣、封紫升、张迎黎), 老年精神科认知病区(陈暖暖), 精神影像中心(侯刚强); 272013 济宁医学院精神卫生学院(封紫升)
通信作者: 张迎黎, Email: yinglizhang2000@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.07.006

【摘要】目的 探讨伴或不伴自杀意念的抑郁症患者与健康对照者脑白质体积的差异。**方法** 纳入2021年1—8月在深圳市康宁医院抑郁障碍科住院的60例抑郁症患者, 通过贝克自杀意念量表(BSI)得分分为抑郁症伴自杀意念组($n=30$)与抑郁症不伴自杀意念组($n=30$), 同时纳入健康对照者30名。患者在入院后1周内完成结构磁共振扫描。采用17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估抑郁症患者的抑郁、焦虑严重程度。采用Pearson线性相关分析差异脑区体积与HAMD-17得分、HAMA得分、总病程的相关性。**结果** 3组受试者白质相对体积比较, 差异有统计学意义($F=3.173, P<0.05$), 其中抑郁症伴自杀意念组患者白质相对体积小于健康对照组[(32.35 ± 1.80) cm^3 比(33.50 ± 1.96) cm^3], 差异有统计学意义($P<0.05$)。抑郁症不伴自杀意念组小脑上叶(右侧小脑1区)及小脑下叶(右侧小脑2、7b、8区)的白质体积大于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。抑郁症伴自杀意念组小脑下叶(右侧小脑2、8区)的白质体积大于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。抑郁症伴自杀意念组右侧颞上回、左侧脑岛、右侧丘脑、右侧中央前回、左侧中央前回的白质体积小于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson相关性分析显示, 小脑下叶(右侧小脑7b、8区)白质体积与HAMA得分呈负相关($r=-0.419, P=0.021$), 右侧颞上回白质体积与HAMD-17得分呈正相关($r=0.377, P=0.04$), 右侧丘脑白质体积与总病程呈负相关($r=-0.368, P=0.046$)。**结论** 伴或不伴自杀意念的抑郁症患者的大脑白质结构发生广泛改变, 主要表现在小脑、颞叶、脑岛、丘脑和中央前回等脑区, 颞叶、脑岛、丘脑及中央前回的变化可能与自杀意念的发生有关。

【关键词】 抑郁症; 自杀意念; 结构磁共振; 脑白质; 体积

基金项目: 深圳市医学重点学科建设(SZ XK041)

- [22] Chen Y, Wang JY, Liu XY, et al. Sleep quality of spousal caregivers is associated with neuropsychiatric symptoms and living ability of patients with Alzheimer disease[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(12): 1490-1493. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000273.
- [23] Zhang Y, Ren R, Sanford LD, et al. Sleep in posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings[J]. Sleep Med Rev, 2019, 48: 101210. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.08.004.
- [24] Ruggiero AR, Peach HD, Gaultney JF. Association of sleep attitudes with sleep hygiene, duration, and quality: a survey exploration of the moderating effect of age, gender, race, and perceived socioeconomic status[J]. Health Psychol Behav Med, 2019, 7(1): 19-44. DOI: 10.1080/21642850.2019.1567343.
- [25] Thompson RS, Roller R, Mika A, et al. Dietary prebiotics and bioactive milk fractions improve NREM sleep, enhance REM sleep rebound and attenuate the stress-induced decrease in diurnal temperature and gut microbial alpha diversity[J]. Front Behav Neurosci, 2016, 10: 240. DOI: 10.3389/fnbeh.2016.00240.
- [26] Ying F, Wen JH, Klaiber P, et al. Associations between intraindividual variability in sleep and daily positive affect[J]. Affect Sci, 2021: 1-11. DOI: 10.1007/s42761-021-00082-6.
- [27] 宦梦溪. 大学生学习压力与睡眠质量现状调查分析[J]. 医学信息, 2018, 31(15): 106-109. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.15.033.
- Huan MX. Investigation and analysis of college students' learning stress and sleep quality[J]. Medical Information, 2018, 31(15): 106-109.
- [28] 张丹, 胡雪庆, 刘勤学. 大学生压力和睡眠质量: 反刍思维和心理韧性的链式中介作用[J]. 心理科学, 2021, 44(1): 90-96. DOI: 10.16719/j.cnki.1671-6981.20210113.
- [29] Vidal Bustamante CM, Rodman AM, Dennison MJ, et al. Within-person fluctuations in stressful life events, sleep, and anxiety and depression symptoms during adolescence: a multiwave prospective study[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2020, 61(10): 1116-1125. DOI: 10.1111/jcpp.13234.
- [30] Karadeniz Y, Onat A, Akbaş T, et al. Determinants of obstructive sleep apnea syndrome: pro-inflammatory state and dysfunction of high-density lipoprotein[J]. Nutrition, 2017, 43/44: 54-60. DOI: 10.1016/j.nut.2017.06.021.

(收稿日期: 2022-01-14)

(本文编辑: 赵金鑫)

Research on white matter volume in depression patients with or without suicidal ideation Kan Shaokui, Chen Nuannuan, Luo Xinxin, Feng Zisheng, Hou Gangqiang, Zhang Yingli
Shenzhen Clinical College of Mental Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China (Kan SQ, Luo XX, Zhang YL); Depressive Disorder Department, Shenzhen Mental Health Center, Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen 518000, China (Kan SQ, Luo XX, Feng ZS, Zhang YL); Geriatric Psychiatry Cognitive Disorder Ward, Shenzhen Mental Health Center, Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen 518000, China (Chen NN); Mental Imaging Center, Shenzhen Mental Health Center, Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen 518000, China (Hou GQ); School of Mental Health, Jining Medical College, Jining 272013, China (Feng ZS)
Corresponding author: Zhang Yingli, Email: yinglizhang2000@163.com

【Abstract】 Objective To explore the difference of white matter volume between depression patients with or without suicidal ideation, and those of healthy control group. **Methods** A total of 60 inpatients with depression in the Depressive Disorder Department of Shenzhen Kangning Hospital were enrolled from January to August 2021. The patients were divided into depression group with suicidal ideation ($n=30$) and depression group without suicidal ideation ($n=30$) through the score of Beck Scale for Suicidal Ideation (BSSI). 30 healthy controls were also selected as control group ($n=30$). Structural magnetic resonance scanning was performed within one week after admission for all depression inpatients. In addition, the degree of depression and anxiety was assessed by Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) and Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA). Pearson correlation was used to analyze the correlation between the volume of different brain regions and HAMD-17 score, HAMA score and total course of disease. **Results** There was statistically significant difference in the relative white matter volume of the three groups ($F=3.173$, $P<0.05$). The relative volume of white matter in the depression with suicidal ideation group was smaller than that in the healthy control group [$(32.35 \pm 1.80)\text{cm}^3$ vs $(33.50 \pm 1.96)\text{cm}^3$]. The difference is statistically significant ($P<0.05$). The white matter volume of superior cerebellar lobe (right cerebellar region 1) and inferior cerebellar lobe (right cerebellar region 2, 7b and 8) in depression without suicidal ideation group was larger than that in healthy control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The volume of white matter in the inferior cerebellar lobe (right cerebellar region 2 and 8) in depression with suicidal ideation group was larger than that in the healthy control group and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The volume of white matter in right superior temporal gyrus, left insula, right thalamus, right anterior central gyrus and left anterior central gyrus in depression with suicidal ideation group was smaller than that in healthy control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis results showed that the white matter volume of the inferior cerebellum lobe (right cerebellar region 7b and 8) was negatively correlated with HAMA score ($r=-0.419$, $P=0.021$); the white matter volume of the right superior temporal gyrus was positively correlated with HAMD-17 score ($r=0.377$, $P=0.04$), and the white matter volume of the right thalamus was negatively correlated with the overall course of disease ($r=-0.368$, $P=0.046$). **Conclusions** The white matter structure of depression patients with or without suicidal ideation has extensive changes, mainly in cerebellum, temporal lobe, insula, thalamus and anterior central gyrus. The changes of white matter volume in temporal lobe, insula, thalamus and anterior central gyrus may be related to the occurrence of suicidal ideation.

【Key words】 Depressive disorder; Suicidal ideation; Structural magnetic resonance imaging; White matter; Volume

Fund program: Shenzhen Key Medical Discipline Construction Fund (SZXK041)

抑郁障碍是一组以情绪低落、兴趣丧失和精力减退为主要症状的精神疾病^[1]。近年来,抑郁障碍的患病率居高不下^[2],在我国有6.8%的人口被诊断为抑郁障碍^[3]。此外,相关研究表明,抑郁障碍对药物治疗的反应率仅为50%,得到缓解者<33%^[4]。高患病率及低缓解率使抑郁障碍成为长期致残的重要原因,同时抑郁障碍也是自杀的主要原因^[5],重度抑郁障碍患者的总死亡率是其他人群的2倍^[6]。伴有自杀的抑郁障碍患者不仅治疗难度大,其对于患者、家庭、社会的经济负担也不可小觑。因此,在临床工作中应该尽早并且准确地评估患者的自杀风险,从而有针对性地降低自杀行为的发生。

根据意念-企图-行为关系理论,自杀意念是自杀行为发生的基础^[7],且在一项对自杀的危险因素研究中发现自杀意念是自杀的第三大危险因素^[8]。临床工作中通常采取访谈的方式了解患者是否存在自杀意念,从而评估其自杀的发生概率。但是,有研究表明,在患者自杀死亡的最后一次访谈中有80%的患者均否认存在自杀想法^[9]。这样单一且不客观地评估自杀风险的方式存在偏差,故寻找协助判断抑郁障碍患者存在自杀意念的客观证据至关重要。最近的研究表明,可以通过大脑影像学的改变识别精神障碍的自杀风险^[10]。目前,已通过MR技术发现有自杀风险的抑郁障碍人群的大脑结构发生

了改变^[11]。研究表明,有自杀行为的抑郁患者相对于无自杀行为的抑郁患者,前者的左侧中央区和左侧枕区的表面积及左侧中央区和左侧眶前区的皮质体积较后者大,但左上额叶表面积较后者小^[12];同时也在灰质及白质的结构发现了异常。Lee等^[13]、Fan等^[14]发现,抑郁症伴自杀意念患者的左侧角回、右侧小脑、左腹侧前额叶、左背外侧前额叶灰质体积减小,其左侧钩束、左侧额叶背区白质各向异性降低^[13-14]。Taylor等^[15]的研究发现,伴有自杀意念的抑郁患者在扣带回、海马、丘脑、胼胝体表现出了更高的径向扩散系数及低的各向异性分数。大脑白质属于神经纤维聚集的地方,起着神经传导的作用,同时在传导过程中还会释放神经递质,参与精神疾病的发生。

目前,在结构MR的研究中,更多的研究者关注灰质结构变化以及白质纤维束的成像研究^[11,14],因此本研究通过对大脑整体水平的体积及各区域脑白质体积进行分析,研究有无自杀意念的抑郁障碍患者与健康人群的大脑整体体积及区域脑白质体积的差异,探索大脑白质结构的差异是否能为识别抑郁障碍患者的自杀意念提供影像学证据。

一、对象与方法

1. 研究对象: 纳入于2021年1—8月在深圳市康宁医院抑郁障碍科就诊的30例抑郁症伴自杀意念(MDD+SI)患者、30例抑郁症不伴自杀意念(MDD+NSI)患者,以及既往研究数据中的30名健康对照(HC)者为研究对象。MDD+SI组入组标准:(1)符合ICD-10中抑郁发作的诊断标准^[1]。(2)HAMD-17评分 ≥ 17 分^[16]。(3)贝克自杀意念量表(Beck Suicidal Ideation Scale, BSI)第4项和第5项的任意一项评分 > 0 分^[17]。(4)抑郁发作期间无非自杀性自伤及自杀未遂史。(5)年龄18~65岁。MDD+NSI组入组标准:(1)符合ICD-10中抑郁发作的诊断标准。(2)HAMD-17评分 ≥ 17 分。(3)BSI第4项和第5项得分均为0分。(4)抑郁发作期间无非自杀性自伤及自杀未遂史。(5)年龄18~65岁。HC组入组标准:(1)不符合ICD-10中抑郁发作的诊断标准。(2)HAMD-17评分 < 7 分。(3)BSI第4项和第5项得分均为0分。(4)无非自杀性自伤及自杀未遂史。(5)年龄18~65岁。所有研究对象排除标准:(1)既往或目前合并其他精神疾病(精神分裂症、分裂情感障碍、妄想性障碍、双相情感障碍、酒精依赖、物质滥用等)。(2)其他疾病导致的继发性抑郁障碍。(3)既往或目前有神经系统疾病(包括严重头部外伤

或其他重大医学问题。(4)处于妊娠期或哺乳期。(5)有MR扫描禁忌证(如电子或金属植入物、发热 $> 38^{\circ}\text{C}$ 等)。于患者入院时进行一般情况的收集和量表的评估,并于入院1周内在我院放射科完成结构MR的扫描。本研究经深圳市康宁医院伦理委员会审核批准(伦理编号:2020-K005-01),所有受试者自愿参与本研究并签署知情同意书。

2. 临床观察指标:(1)一般资料。包括性别、年龄、受教育年限、既往治疗情况、抑郁症或自杀家族史、是否存在精神病性症状、生育情况、兄弟姐妹及自杀未遂史等。(2)抑郁严重程度。使用临床中常用的HAMD-17评定患者的抑郁严重程度,该量表具有良好的信效度^[18]。本研究中,患者的HAMD评分 ≥ 17 分,HC组中受试者HAMD-17评分 < 7 分。(3)焦虑严重程度。本研究使用临床常用的HAMA评定患者的焦虑状况^[19]。(4)自杀意念。采用BSI评定自杀意念的有无及自杀意念的强度,该量表由19个项目组成,具有良好的信效度^[20]。BSI中第4项或第5项的任意一项选择“弱”或者“中等到强烈”,则认为有自杀意念,并需要完成其他14个项目的评定;若第4项和第5项选择均为“没有”,则认为没有自杀意念,并且不再对其他14个项目进行评定。BSI评分越高代表自杀意念强度越强。

3. MR结构像数据的获取: 收集由GE MR扫描系统扫描的神经影像数据,在静息状态序列采集过程中,要求被试者保持头部不动且清醒,闭上双眼,不要睡觉,不要想任何事情。静息态结构MR数据采用以下参数。(1)Sequence: 3D fast SPGR。(2)FOV: 256 mm \times 256 mm。(3)Slice Thickness: 1 mm。(4)Gap: 0 mm。(5)SliceNum: 192。(6)Orientation: Sagittal。(7)TR: 6.7 ms。(8)TE: Min Full ms。(9)TI: 450 ms。(10)Flip Angle: 12 deg。(11)Matrix: 256 \times 256。(12)iPat/Aset: 2。(13)Band Width: 31.25 KHz。(14)Voxel size: 1 mm \times 1 mm \times 1 mm。(15)Coil: 32 CH/8 CH。(16)NEX: 1。(17)TA: 4' 41"。

4. MR结构像数据处理: 本研究采用基于MATLAB R2018b环境下运行的DPABI工具中的DPARSF 5.2工具包^[21-22],将DICOM图像文件格式批量转换为NIFTI图像文件格式,并手动进行AC校正。接着采用SPM 12工具箱(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)中的CAT 12工具包(<http://www.neuro.uni-jena.de>)对NIFTI图像进行分割,将图像分割为脑脊液、灰质、白质,并同时得到全脑脑脊液、灰质及白质的体积。采用Dartel模式进行重采样,将图像配准到标准

空间,最后进行图像平滑,高斯平滑核FWHM=6 mm。

5. 统计学方法:采用SPSS 24.0统计软件进行统计学分析。计数资料采用频数、百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。进行正态性检验及方差齐性检验后,符合正态分布且方差齐的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3组间比较采用单因素方差分析,差异有统计学意义再进行事后检验,采用Bonferroni法进行两两比较;不符合正态分布或方差齐的计量资料以中位数及四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Kruskal-Wallis H 秩和检验进行3组间比较。两组比较时,符合正态分布的计量资料采用两独立样本 t 检验进行组间比较,当两组计量资料中任意一组不符合正态分布则采用Mann-Whitney U 检验进行组间比较。利用数据处理分割图像后得到全脑脑脊液、灰质、白质体积,分别计算脑脊液相对体积、灰质相对体积、白质相对体积、全脑体积及全脑脑组织体积,随后针对每一项数据进行比较。利用SPM 12统计分析模块,以性别、年龄、受教育年限、全脑体积作为协变量,对3组平滑后的白质图像进行比较,以体素水平 $P < 0.001$,体素 > 50 为差异有统计学意义。将方差分析得到的差异有统计学意义的结果保存为MASK,随后再以MASK为模板,以性别、年龄、受教育年限、全脑体积作为协变量,采用独立样本 t 检验进行两两比较,并进行GRF矫正(体素水平

$P < 0.001$,团块水平 $P < 0.05$),并规定簇群体素 > 100 为差异有统计学意义。将有统计学意义的结果分别与HAMD-17得分、HAMA得分、总病程进行Pearson线性相关性分析。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 3组受试者一般人口学资料比较:3组受试者性别、年龄及受教育年限比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

2. MDD+NSI组和MDD+SI组患者临床资料比较:两组患者HAMD-17得分、BSI得分、既往有无接受过治疗比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

3. 3组受试者MR结构像数据比较:3组受试者白质相对体积比较差异有统计学意义($P < 0.05$);事后检验显示,MDD+SI组白质相对体积小于HC组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

4. 3组局部脑白质体积比较:MDD+NSI组2个簇群的白质体积大于HC组,差异有统计学意义(体素水平 $P < 0.001$,团块水平 $P < 0.05$,簇群体素 > 100);簇群1的峰值点位于小脑8R区,簇群2的峰值点位于小脑2R区,见表4。右侧小脑8区白质体积与HAMA得分呈负相关($P < 0.05$),见图1。

MDD+SI组2个簇群的白质体积大于HC组,差异有统计学意义(体素水平 $P < 0.001$,团块水平 $P < 0.05$,簇群体素 > 100);簇群1的峰值点位于小脑8R

表1 3组受试者一般人口学资料比较

项目	HC组(n=30)	MDD+NSI组(n=30)	MDD+SI组(n=30)	χ^2/H 值	P值
男性[例(%)]	11(36.67)	11(36.67)	7(23.33)	1.628	0.443
年龄[岁, ($\bar{x} \pm s$)或 $M(P_{25}, P_{75})$]	41.40 \pm 14.64	38.40 \pm 12.72	28.50(21.00, 49.75)	3.872	0.144
受教育年限[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	16.00(14.25, 16.00)	14.50(11.25, 16.00)	15.00(11.25, 16.00)	4.684	0.096

注:HC 健康对照;MDD+NSI 抑郁症不伴自杀意念;MDD+SI 抑郁症伴自杀意念

表2 MDD+NSI组和MDD+SI组患者临床资料比较

项目	MDD+NSI组(n=30)	MDD+SI组(n=30)	$U/t/\chi^2$ 值	P值
总病程[月, $M(P_{25}, P_{75})$]	48.00(8.25, 96.00)	43.50(12.75, 120.00)	423.500	0.695
HAMD-17得分(分, $\bar{x} \pm s$)	23.50 \pm 3.47	27.97 \pm 4.97	-4.038	<0.001
HAMA得分(分, $\bar{x} \pm s$)	16.50 \pm 5.67	18.37 \pm 5.73	-1.269	0.210
BSI得分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	0(0, 1.00)	14.50(11.75, 21.00)	<0.001	<0.001
既往接受过治疗[例(%)]	25(83.33)	30(100.00)	5.455	0.020
有家族史[例(%)]	3(10.00)	4(13.33)	0.162	0.688
有精神病性症状[例(%)]	2(6.67)	4(13.33)	0.741	0.389
有生育[例(%)]	21(70.00)	14(46.67)	3.360	0.067
有兄弟姐妹[例(%)]	23(76.67)	19(63.33)	1.270	0.260
既往有自杀未遂[例(%)]	5(16.67)	7(23.33)	0.417	0.519

注:MDD+NSI 抑郁症不伴自杀意念;MDD+SI 抑郁症伴自杀意念;HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表;HAMA 汉密尔顿焦虑量表;BSI 贝克自杀意念量表

表3 3组受试者磁共振结构像数据比较

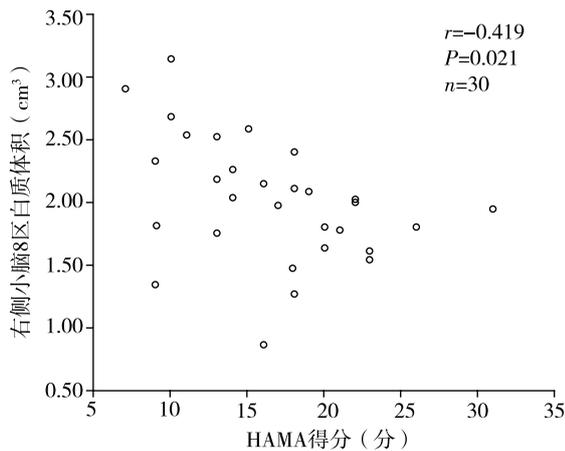
项目	HC组(n=30)	MDD+NSI组(n=30)	MDD+SI组(n=30)	H/F值	P值
脑脊液体积 [cm ³ , M(P ₂₅ , P ₇₅) 或($\bar{x} \pm s$)]	307.00(257.75, 414.50)	373.63 ± 69.92	338.00(299.50, 412.00)	5.184	0.075
脑脊液相对体积 [cm ³ , ($\bar{x} \pm s$) 或 M(P ₂₅ , P ₇₅)]	22.25 ± 4.72	24.50 ± 3.19	22.95(21.18, 26.58)	5.553	0.062
灰质体积(cm ³ , $\bar{x} \pm s$)	653.27 ± 65.64	641.83 ± 61.18	639.20 ± 61.17	0.427	0.654
灰质相对体积(cm ³ , $\bar{x} \pm s$)	44.26 ± 3.57	42.35 ± 2.77	43.39 ± 3.12	2.737	0.070
白质体积(cm ³ , $\bar{x} \pm s$)	496.07 ± 57.26	504.07 ± 57.94	478.13 ± 41.50	1.899	0.156
白质相对体积(cm ³ , $\bar{x} \pm s$)	33.50 ± 1.96	33.14 ± 1.65	32.35 ± 1.80 ^a	3.173	0.045
全脑脑组织体积(cm ³ , $\bar{x} \pm s$)	1 149.33 ± 114.46	1 145.90 ± 110.28	1 117.33 ± 91.08	0.828	0.440
脑组织相对体积 [cm ³ , ($\bar{x} \pm s$) 或 M(P ₂₅ , P ₇₅)]	77.76 ± 4.73	75.48 ± 3.20	77.05(73.43, 78.83)	5.581	0.061
全脑总体积 [cm ³ , ($\bar{x} \pm s$) 或 M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1 481.30 ± 149.49	1 494.50(1 427.75, 1 554.00)	1 480.27 ± 127.84	1.223	0.542

注: 全脑脑组织体积=白质体积+灰质体积; 全脑总体积=脑脊液体积+白质体积+灰质体积; HC 健康对照; MDD+NSI 抑郁症不伴自杀意念; MDD+SI 抑郁症伴自杀意念; ^a与HC组比较, P < 0.05

表4 MDD+NSI组脑白质体积大于HC组的簇群

簇群	脑区	体素	MNI坐标			t值
			x	y	z	
1	右侧小脑8区(AAL)、右侧小脑7b区(AAL)	310	13.5	-72	-48	5.487
2	右侧小脑2区(AAL)、右侧小脑1区(AAL)	108	45	-66	-39	4.531

注: MDD+NSI 抑郁症不伴自杀意念; HC 健康对照; MNI 蒙特利尔神经科学研究所; AAL 大脑分区模板



注: MDD+NSI 抑郁症不伴自杀意念; HAMA 汉密尔顿焦虑量表

图1 MDD+NSI组右侧小脑8区白质体积与HAMA得分的相关性

区, 簇群2的峰值点位于小脑2R区, 见表5。2个簇群的脑白质体积与HAMD-17得分、HAMA得分、BSI得分及总病程无相关性(P > 0.05)。

MDD+SI组有5个簇群的白质体积小于HC组, 差异有统计学意义(体素水平P < 0.001, 团块水平P < 0.05, 簇群体素 > 100); 簇群1的峰值点位于右侧颞上回, 簇群2的峰值点位于左侧脑岛, 簇群3的峰值点位于右侧丘脑, 簇群4的峰值点位于右侧中央前回, 簇群5的峰值点在大脑分区模板(AAL)中无分区, 见表6。右侧颞上回白质体积与HAMD-17得分呈正相关(P < 0.05), 右侧丘脑白质体积与总病程呈负相

关(P < 0.05), 见图2、3。MDD+SI组与MDD+NSI组脑白质体积比较, 差异无统计学意义(P > 0.05)。

讨论 越来越多的研究通过神经影像技术探讨精神障碍与大脑结构之间的联系。既往已有研究通过分析抑郁患者MR影像学数据证实了抑郁障碍患者脑组织结构存在异常^[23-24]。本研究通过结构MR技术对抑郁障碍患者及HC者的全脑体积及脑白质体积进行比较, 结果显示MDD+SI组患者的白质相对体积小于HC组, 差异有统计学意义。白质相对体积的缩小预示着抑郁患者构成白质的少突胶质细胞及其形成的神经元轴突受损、死亡, 使抑郁患者的白质完整性遭到了破坏。白质不仅保证神经信息的精确、高效传递, 而且还参与情感的调控、认知功能的维护。因此, 白质的受损影响了神经信号的传递以及神经递质的释放, 是参与抑郁发生的潜在机制。所以, 白质结构的改变意味着功能的变化, 与既往研究结果表明的抑郁障碍患者存在额叶、顶叶及上纵束白质完整性受损一致^[25]。

本研究结果显示, MDD+NSI组患者小脑白质体积大于HC组。小脑不仅与运动控制功能有关, 而且小脑参与情绪、认知的调节。目前有关抑郁症与小脑白质体积的相关性研究较少, 既往研究多集中于情绪、认知与小脑灰质结构改变的相关性方面, 如2016年Depping等^[26]发现, 急性重度抑郁患者小脑左侧第9区灰质体积增大; 2020年的一项研究发

表5 MDD+SI组脑白质体积大于HC组的簇群

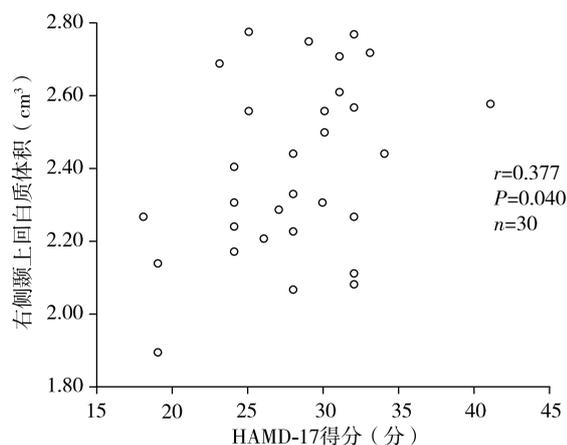
簇群	脑区	体素	MNI坐标			t值
			x	y	z	
1	右侧小脑8区(AAL)、小脑后叶、小脑扁桃体、右侧小脑7b区(AAL)	242	40.5	-60	-51	5.222
2	右侧小脑2区(AAL)、右侧小脑1区(AAL)	105	46.5	-66	-39	4.191

注: MDD+SI 抑郁症伴自杀意念; HC 健康对照; MNI 蒙特利尔神经科学研究所; AAL 大脑分区模板

表6 MDD+SI组脑白质体积小于HC组的簇群

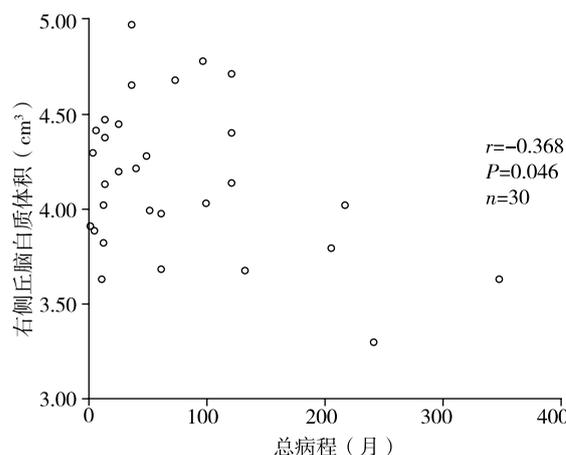
簇群	脑区	体素	MNI坐标			t值
			x	y	z	
1	右侧颞上回(AAL)、颞中回	136	45	-12	-7.5	-4.307
2	左侧脑岛(AAL)、左侧额下回(AAL)	102	-31.5	24	1.5	-4.133
3	右侧丘脑(AAL)、外侧后核、腹外侧核后部、腹外侧核	158	19.5	-21	12	-4.971
4	右侧中央前回(AAL)、右侧中央后回(AAL)	714	33	-16.5	57	-5.445
5	左侧中央前回(AAL)	499	-24	-19.5	48	-5.019

注: MDD+SI 抑郁症伴自杀意念; HC 健康对照; MNI 蒙特利尔神经科学研究所; AAL 大脑分区模板



注: MDD+SI 抑郁症伴自杀意念; HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表

图2 MDD+SI组右侧颞上回白质体积与HAMD-17得分的相关性



注: MDD+SI 抑郁症伴自杀意念

图3 MDD+SI组右侧丘脑白质体积与总病程的相关性(n=30)

现,伴有认知受损的重度抑郁患者的小脑第7区存在灰质体积异常,考虑这些异常与注意力和执行功能的受损有关^[27]。Romer等^[28]的研究显示小脑白质各向异性分数降低,提示白质纤维束的方向一致性降低,但在该研究中并未探讨各向异性分数与脑白质体积之间的关系;此外,该研究还表明,小脑和腹侧被盖区之间存在关联。腹侧被盖区和额叶均是奖赏网络的重要节点。小脑结构的变化可能会导致其与腹侧被盖区及额叶之间的功能联系发生变化,进而影响到抑郁症患者对于奖赏的反应,造成抑郁患者迟钝的奖赏反应。Zhang等^[29]基于猴子的快速学习能力捕捉小脑中的奖赏相关信号,证实了小脑的改变会影响奖赏系统的正常运行。

本研究结果显示, MDD+NSI组和MDD+SI组患

者白质体积比较,差异无统计学意义。近年来,针对伴或不伴有自杀意念的精神障碍患者的白质体积研究较少,但多项研究表明伴自杀意念患者白质存在结构和功能异常。2019年的一项针对双相情感障碍伴自杀意念患者的研究发现,伴自杀意念的双相情感障碍患者的脑白质损害最严重^[29],与本研究结果不一致,可能与样本量较小且疾病种类不一致有关。

本研究结果显示, MDD+SI组有5个簇群的白质体积小于HC组,这5个簇群主要涉及右侧颞上回、颞中回、左侧脑岛、右侧丘脑及双侧额叶中央前回。额叶、颞叶是情感障碍常见的解剖异常区域,这是因为额颞叶白质纤维与多个脑区有广泛的神经纤维联系,如果其白质结构出现异常,则额颞叶与其他脑区可能出现连接功能障碍,而这种障碍将导致情

感反应的失调。近年来,多数研究一致发现抑郁障碍、双相情感障碍患者存在额颞叶体积的改变,如 Carceller-Sindreu 等^[30]的研究发现首发抑郁患者前额叶皮质(左前放射冠)的脑白质体积较健康人群明显减小;而 Zheng 等^[31]使用基于体素的形态学测量(voxel-based morphometry, VBM)技术不仅发现抑郁症患者颞叶灰质体积小于健康人,且右侧扣带回和额中回灰质减少的程度与抑郁症患者的认知障碍严重程度存在相关性。此外,额颞叶功能障碍与自杀有着密切的联系。2019年 Fan 等^[14]的研究发现,伴自杀的抑郁和双相情感障碍青少年患者存在额边缘系统白质和灰质体积的改变;另外一项针对青少年自杀意念、行为的研究也发现,有自杀意念的青少年患者的腹侧前额叶和眶额皮质体积减小,且有自杀意念的患者额叶任务连接减少^[32]。因此,可以推测额颞叶与自杀意念的产生关系密切,而本研究结果进一步证实了这种推测。脑岛被认为是警醒网络的中心,也有研究发现其与正性刺激及负性刺激处理相关,但目前对于脑岛和情绪的相关性仍不是很清楚。另外,近年来也有弥散张量成像研究认为 MDD+SI 患者的额叶皮质、丘脑及胼胝体等脑区存在结构性和功能连接环路异常,提示自杀意念的产生不仅受额、颞叶的影响,也可能与脑岛、丘脑的异常有着密切的联系。大脑白质结构的异常影响了大脑的结构及功能连接模式,从而导致自杀意念的发生。但这些异常与自杀意念之间的确切关联仍需要进一步探讨。

本研究也存在一些局限性。首先,本研究为横断面研究,样本量相对较小,且未进行首发和复发的比较。然而在 2019 年 Carceller-Sindreu 等^[30]的研究中发现,首发抑郁障碍患者早期存在白质的体积减小,但在随访过程中这种变化逐渐消失;此外,复发的抑郁患者在左后侧放射冠和右后侧丘脑的白质体积增大,因此在未来的研究中需要考虑病程和疾病发作特征对于白质结构的影响。其次,所有入组的患者在扫描 MR 前均有进行治疗,而精神药物的使用可能影响白质完整性^[33],白质的损害也可反向作用于患者本身,影响患者对于治疗的反应^[34]。

综上所述,本研究通过结构 MR 技术对脑体积及脑白质体积进行研究,证实了抑郁患者存在脑白质相对体积的差异,其中小脑白质体积的差异可能是抑郁症特定的诊断,其次在颞叶、脑岛、丘脑及中央前回的脑白质体积差异可能与自杀意念的发生有关。在未来仍需开展前瞻性研究进一步证实这一结论。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

志谢 深圳市康宁医院放射科徐紫云对数据分析提供的帮助

作者贡献声明 文章构思设计、文献调研、数据收集及整理、数据分析、绘制图表、论文撰写、论文修订为闾绍奎,文章的构思设计、文献调研、论文撰写、论文修订为陈暖暖,文献调研及前言撰写为罗欣欣,文献调研为封紫升,论文指导为侯刚强、张迎黎

参 考 文 献

- [1] WHO. The international statistical classification of diseases, tenth revision[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993.
- [2] WHO. Depression and other common mental disorders: global health estimates[EB/OL]. (2017-02)[2022-01-14]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>.
- [3] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [4] Hou Z, Jiang W, Yin Y, et al. The current situation on major depressive disorder in China: research on mechanisms and clinical practice[J]. *Neurosci Bull*, 2016, 32(4): 389-397. DOI: 10.1007/s12264-016-0037-6.
- [5] Steele JD, Paulus MP. Pragmatic neuroscience for clinical psychiatry[J]. *Br J Psychiatry*, 2019, 215(1): 404-408. DOI: 10.1192/bjp.2019.88.
- [6] Drobisz D, Damborská A. Deep brain stimulation targets for treating depression[J]. *Behav Brain Res*, 2019, 359: 266-273. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.11.004.
- [7] Klonsky ED, May AM, Saffer BY. Suicide, suicide attempts, and suicidal ideation[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2016, 12: 307-330. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-021815-093204.
- [8] Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: a meta-analysis of 50 years of research[J]. *Psychol Bull*, 2017, 143(2): 187-232. DOI: 10.1037/bul0000084.
- [9] Busch KA, Fawcett J, Jacobs DG. Clinical correlates of inpatient suicide[J]. *J Clin Psychiatry*, 2003, 64(1): 14-19. DOI: 10.4088/jcp.v64n0105.
- [10] Zhu R, Tian S, Wang H, et al. Discriminating suicide attempters and predicting suicide risk using altered frontolimbic resting-state functional connectivity in patients with bipolar II disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 597770. DOI: 10.3389/fpsy.2020.597770.
- [11] Bani-Fatemi A, Tasmim S, Graff-Guerrero A, et al. Structural and functional alterations of the suicidal brain: an updated review of neuroimaging studies[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2018, 278: 77-91. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2018.05.008.
- [12] Kang SG, Cho SE, Na KS, et al. Differences in brain surface area and cortical volume between suicide attempters and non-attempters with major depressive disorder[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2020, 297: 111032. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2020.111032.
- [13] Lee YJ, Kim S, Gwak AR, et al. Decreased regional gray matter volume in suicide attempters compared to suicide non-attempters with major depressive disorders[J]. *Compr Psychiatry*, 2016, 67: 59-65. DOI: 10.1016/j.comppsy.2016.02.013.
- [14] Fan S, Lippard ETC, Sankar A, et al. Gray and white matter differences in adolescents and young adults with prior suicide

- attempts across bipolar and major depressive disorders[J]. *J Affect Disord*, 2019, 245: 1089-1097. DOI: 10.1016/j.jad.2018.11.095.
- [15] Taylor WD, Boyd B, McQuoid DR, et al. Widespread white matter but focal gray matter alterations in depressed individuals with thoughts of death[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2015, 62: 22-28. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2015.05.001.
- [16] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62. DOI: 10.1136/jnmp.23.1.56.
- [17] Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment of suicidal intention: the scale for suicide ideation[J]. *J Consult Clin Psychol*, 1979, 47(2): 343-352. DOI: 10.1037//0022-006x.47.2.343.
- [18] 孙晓艳, 李怡雪, 余灿清, 等. 中文版抑郁量表信效度研究的系统综述[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(1): 110-116. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.021.
- Sun XY, Li YX, Yu CQ, et al. Reliability and validity of depression scales of Chinese version: a systematic review[J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(1): 110-116.
- [19] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating[J]. *Br J Med Psychol*, 1959, 32(1): 50-55. DOI: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
- [20] 王黎明, 申彦丽, 梁执群, 等. Beck 自杀意念量表中文版评价抑郁患者的信、效度[J]. *中国健康心理学杂志*, 2012, 20(1): 159-160.
- Wang LM, Shen YL, Liang ZQ, et al. Reliability and validity of BSI-CV in evaluating the depression patients[J]. *China Journal of Health Psychology*, 2012, 20(1): 159-160.
- [21] Yan CG, Wang XD, Zuo XN, et al. DPABI: data processing & analysis for (resting-state) brain imaging[J]. *Neuroinformatics*, 2016, 14(3): 339-351. DOI: 10.1007/s12021-016-9299-4.
- [22] Yan CG, Zang YF. DPARSF: a MATLAB toolbox for "Pipeline" data analysis of resting-state fMRI[J]. *Front Syst Neurosci*, 2010, 4: 13. DOI: 10.3389/fnsys.2010.00013.
- [23] Arnone D, McIntosh AM, Ebmeier KP, et al. Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: systematic review and meta-regression analyses[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2012, 22(1): 1-16. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2011.05.003.
- [24] Schmaal L, Hibar DP, Samann PG, et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA major depressive disorder working group[J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(6): 900-909. DOI: 10.1038/mp.2016.60.
- [25] 田春娥, 李伟, 王琰, 等. 脑白质病变与抑郁障碍的相关性研究[J]. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)*, 2019, 18(76): 102-103, 117. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.76.047.
- Tian CE, Li W, Wang Y, et al. Correlation between white matter lesions and depression[J]. *World Latest Medicine Information (Electronic Version)*, 2019, 18(76): 102-103, 117.
- [26] Depping MS, Wolf ND, Vasic N, et al. Abnormal cerebellar volume in acute and remitted major depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016, 71: 97-102. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2016.06.005.
- [27] Depping MS, Schmitgen MM, Bach C, et al. Abnormal cerebellar volume in patients with remitted major depression with persistent cognitive deficits[J]. *Cerebellum*, 2020, 19(6): 762-770. DOI: 10.1007/s12311-020-01157-z.
- [28] Romer AL, Knodt AR, Houts R, et al. Structural alterations within cerebellar circuitry are associated with general liability for common mental disorders[J]. *Mol Psychiatry*, 2018, 23(4): 1084-1090. DOI: 10.1038/mp.2017.57.
- [29] Zhang R, Jiang X, Chang M, et al. White matter abnormalities of corpus callosum in patients with bipolar disorder and suicidal ideation[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2019, 18: 20. DOI: 10.1186/s12991-019-0243-5.
- [30] Carceller-Sindreu M, Serra-Blasco M, de Diego-Adeliño J, et al. Altered white matter volumes in first-episode depression: evidence from cross-sectional and longitudinal voxel-based analyses[J]. *J Affect Disord*, 2019, 245: 971-977. DOI: 10.1016/j.jad.2018.11.085.
- [31] Zheng R, Zhang Y, Yang Z, et al. Reduced brain gray matter volume in patients with first-episode major depressive disorder: a quantitative meta-analysis[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 671348. DOI: 10.3389/fpsy.2021.671348.
- [32] Auerbach RP, Pagliaccio D, Allison GO, et al. Neural correlates associated with suicide and nonsuicidal self-injury in youth[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 89(2): 119-133. DOI: 10.1016/j.biopsych.2020.06.002.
- [33] Bracht T, Jones DK, Müller TJ, et al. Limbic white matter microstructure plasticity reflects recovery from depression[J]. *J Affect Disord*, 2015, 170: 143-149. DOI: 10.1016/j.jad.2014.08.031.
- [34] Kahn RS, Sommer IE. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia[J]. *Mol Psychiatry*, 2015, 20(1): 84-97. DOI: 10.1038/mp.2014.66.

(收稿日期: 2022-01-17)

(本文编辑: 赵金鑫)