

抑郁症患者情绪图片反应特征及杏仁核反应模式的研究

李清伟 吴文源 李春波 申远 戴工华 王培军 翁旭初 刘一军

【摘要】 目的 探讨抑郁症患者对情感刺激的行为学反应模式及其相关的杏仁核时程反应过程。方法 12 例首次发病、未经治疗的抑郁症患者(抑郁组)和 13 名健康个体(健康对照组)对观看正性、中性和负性情绪图片的愉悦度等评分;并在被动注视任务下行功能磁共振成像,采用感兴趣区分析方法,比较两组杏仁核在不同情绪图片任务组块间的血氧水平依赖(BOLD)信号时间反应特征。结果 (1)抑郁组情绪图片愉悦度评分[正性:(6.6 ± 0.2)分;中性:(4.7 ± 0.1)分]低于健康对照组[分别为(7.7 ± 0.2)分和(5.1 ± 0.1)分],负性情绪图片评分[(3.4 ± 0.3)分]高于健康对照组[(2.2 ± 0.2)分; $P < 0.01$]。(2)对正性情绪图片任务,两组间右侧杏仁核存在“组 \times 时间”交互作用($P = 0.002$);抑郁组杏仁核 BOLD 信号变化率为(0.02 ± 0.09)%,激活时间后移至 Block 2。对负性情绪图片任务,两组间左侧杏仁核有“组 \times 时间”交互作用($P = 0.008$),右侧杏仁核存在组主效应($P = 0.007$)和时间主效应($P = 0.016$),抑郁组 BOLD 信号变化率低于(-0.06 ± 0.14)%。结论 杏仁核是抑郁症患者丧失愉悦体验和情绪低落的神经基础之一。

【关键词】 抑郁症; 磁共振成像; 杏仁核; 习惯性; 国际情绪图片系统

The behavioral response and neural substrate to emotional pictures in patients with major depressive disorder Li Qing-wei*, WU Wen-yuan, LI Chun-bo, et al. *Department of Psychiatry, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200065, China

Corresponding authors: WU Wen-yuan, Email: wuw@tongji.edu.cn; LI Chun-bo, Email: chunbo_li@yahoo.com

【Abstract】 Objective To explore the behavioral and related amygdalar temporal response to emotional pictures in individuals with major depressive disorder (MDD). **Methods** Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was adopted to examine the neural substrates of emotional pictures processing in 12 first-episode unmedicated MDD subjects (MDD) and 13 healthy controls (HC). Analyses were focused on the temporal dynamics of the blood-oxygen level dependant (BOLD) signal change in the amygdala across blocks of positive, neutral and negative emotional pictures. The crude score to emotional pictures was also recorded. **Results** (1) The crude score was (6.6 ± 0.2) to positive pictures and (4.7 ± 0.1) to neutral pictures in depressed subjects, lower than that in HC ($P < 0.01$), and (3.4 ± 0.3) to negative pictures in depressed subjects, which was higher than that in HC (2.2 ± 0.2 , $P < 0.01$). (2) The bilateral amygdala showed attenuated and delayed response to the positive pictures, in which the right amygdala showed “group \times time” interaction effect to positive pictures ($P = 0.002$). For the negative pictures, there was “group \times time” interaction effect in the left amygdala ($P = 0.008$) and group main effect in the right amygdala ($P = 0.007$), with the attenuated BOLD signal change in MDD group. **Conclusions** It suggests that amygdala is one of the key neural substrates to the character of the depressed mood or loss of interest in individuals with MDD. Depressed subjects show the attenuated and blunted behavioral and amygdala response to emotional stimuli, which support the hypothesis of the unspecially blunted emotional response in major depressive

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2009.02.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30200081);国家基础研究计划 973 资助项目(2007CB512306);国家留学基金委员会资助项目(2007102434)

作者单位:200065 上海,同济大学附属同济医院精神医学科(李清伟、吴文源、申远),医学影像科(戴工华、王培军);上海交通大学医学院附属精神卫生中心(李春波);中国科学院心理研究所(翁旭初);Departments of Psychiatry and Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of Florida, U. S. (刘一军)

通信作者:吴文源,Email: wuw@tongji.edu.cn;李春波,Email: chunbo_li@yahoo.com

disorder.

【Key words】 Depressive disorder; Magnetic resonance imaging; Amygdala; Habituation; International affective picture system

抑郁症的核心临床特征是情绪低落或兴趣减退、愉悦感消失。杏仁核是情绪感知和调制的关键神经基础^[1],在抑郁症发病过程中扮演重要角色^[2]。健康个体杏仁核对情绪信息,表现为习惯性反应特征^[3]。已往抑郁症功能影像学的研究多仅关注杏仁核总体反应差异^[4],而对时间反应过程的研究较少。我们采用国际情绪图片系统^[5](International Affective Pictures System, IAPS)图片构建情绪被动注视任务,探讨抑郁症患者杏仁核时间反应特征。

对象和方法

一、对象

1. 抑郁症组:为 2005 年 5—12 月在同济大学附属同济医院精神医学门诊就诊的抑郁症患者,入组标准:符合美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)抑郁症诊断标准;年龄 18~60 岁;首次发病且未经治疗;符合中、重度抑郁症标准[汉密尔顿抑郁量表(17 项, HAMD₁₇) ≥ 17 分],受教育程度不限。排除标准:有明显焦虑症状者[汉密尔顿焦虑量表(HAMA) ≥ 14 分];有颅脑外伤、脑卒中病史和严重躯体疾病及磁共振检查禁忌证者。完成全部检查的抑郁症患者 13 例,除 1 例男性患者因功能磁共振成像(fMRI)数据质量问题被排除,共 12 例患者纳入分析。其中男 5 例,女 7 例;年龄 21~52(28 ± 10)岁;受教育年限:初中及小学 5 例,高中及大学 7 例;病程 3~20 周,中位数 10 周。

2. 健康对照组:为同期广告募集医院周边社区的健康自愿者,年龄和性别与抑郁症组匹配;无 DSM-IV 轴 I 或 II 精神病史,无精神障碍家族史。共 13 名,其中男 6 名,女 7 名;年龄 22~58(35 ± 13)岁;受教育年限:初中及小学 2 名,高中及大学 11 名。

所有被试者均为右利手,无躯体疾病,无颅脑外伤等中枢神经系统病史,无磁共振检查禁忌证,入组前均获得书面知情同意。两组年龄 [$t(23) = -1.58$]、性别分布 ($\chi^2 = 0.05$) 及受教育年限分布 (Fisher' χ^2 检验) 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

二、方法

本研究为成组设计的病例-对照研究。HAMA

和 HAMD 评估由同 1 名精神科医师完成。

1. 刺激材料和任务描述:被试者完成正性、中性和负性 3 项情绪图片任务的 fMRI 检查,每项情绪图片任务各 16 张,所有图片选自 IAPS。根据常模愉悦度评分, ≥ 7 分为正性图片; 4~6 分为中性图片; ≤ 3 分为负性图片^[5]。为测试被试者杏仁核对情绪图片的时程反应,将每项任务分为 5 个组块(Block),Block 间以“+”分隔并作为低水平基线。同种愉悦度属性的全部 16 幅图片,采用随机数字表顺序,无间歇、随机排列于 Block 内。每张图片呈现 3 s,每个 Block 持续时间 48 s,相邻 Block 间基线持续时间 36 s,故每一任务持续时间 7 min 36 s。任务图片采用 E-prime 1.0 播放,由投影仪呈现。被试者仰卧位,通过眼前 5 cm 处平面反射镜观看,余详见文献[6]。

2. 扫描过程:磁共振图像由 Marconi ECLIPSE 1.5 T MRI、正交头线圈采集,可扩展软垫限制头动,用弹性耳塞降低噪声。采用平面回波-血氧水平依赖(blood-oxygen level dependant, BOLD)序列采集横断位、平行前联合-后联合连线平面的全脑解剖相,层厚 5 mm,间距 1 mm,共 24 层功能相图像(重复时间/回波时间 = 3000 ms/40 ms,翻转角 = 90°, 矩阵 = 64 × 64,视野 = 25 cm × 25 cm)。每个任务共采集 152 幅全脑相,余详见文献[6]。

被试者(近、远视患者首先矫正视力)熟悉扫描流程后开始 MRI 扫描,同时完成情绪图片被动注视任务。被试者根据扫描过程的体验,采用 9 级评分制评价观察图片时的愉悦度和唤醒度(1 分为负性情绪最强或唤醒程度最弱,9 分为正性情绪最强或唤醒程度最强)^[5]。

3. 数据分析:fMRI 数据采用 AFNI^[7]处理和分折,包括数据格式转换和重建、头动校正、时间平滑、空间平滑(6 mm 半高全宽)和数据正态化;以多元回归分析,生成体素水平相对固定低水平基线“+”各任务 Block 的 BOLD 信号变化率后,采用 2 mm × 2 mm × 2 mm 分辨率插值,转换为标准 Talairach 坐标系。感兴趣区为 Talairach&Tourneaux 模板行解剖学定位双侧杏仁核。感兴趣区内采用 AFNI 重复测量,3 因素方差检验[体素水平信号变化率为因变

量,组和时间(本文中的时间点、Block 等价)为固定效应自变量,样本为随机效应自变量]确定脑激活区。Monte Carlo 拟合确定有效激活标准为体素水平 $P < 0.02$ 并连续 4 个体素以上,合并簇激活水平 $P < 0.048$ 。用 SAS 8.1(SAS 公司,美国)混合线性模型(激活区平均信号变化率为因变量,组和时间)为固定效应自变量,样本为随机效应自变量),进一步描述和呈现各感兴趣区信号时间变化模式。人口学和行为学数据利用 SPSS15.0 进行描述性检验、方差检验、 χ^2 检验等。

结 果

一、HAMD₁₇评分和行为学结果

1. HAMD₁₇评分:抑郁组[(20.9 ± 1.7)分]高于健康对照组[(1.5 ± 0.4)分; $F(1,23) = 142.2, P < 0.01$]。

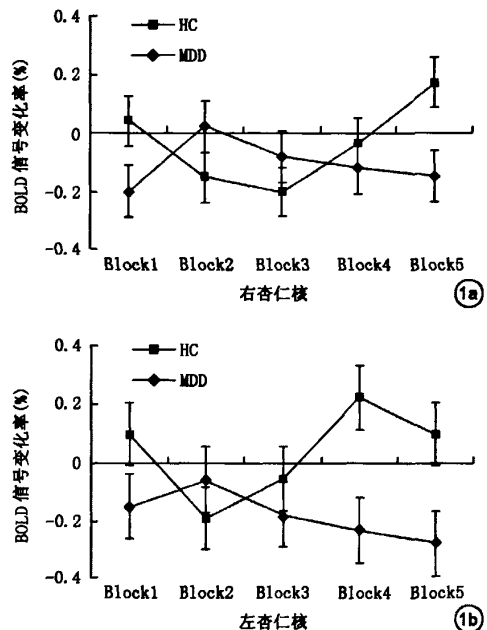
2. 扫描结束后行为学评分:抑郁患者对正性和中性图片愉悦度评分低于健康对照组,负性图片愉悦度评分高于健康对照组($P < 0.01$),见表 1。

二、杏仁核

1. 正性情绪图片任务:见图 1。

图 1 显示,两组间右侧杏仁核激活有“组 × 时间”交互作用 [$F(4,92) = 4.53, P = 0.002$],见图 1a;左侧杏仁核的“组 × 时间”交互作用未达统计学意义 [$F(4,92) = 2.10, P = 0.088$],见图 1b。

健康对照组为双侧杏仁核 BOLD 信号先增强然后减弱,继之再次增强的反应模式。右侧杏仁核信号最低时间点在 Block 3 处,信号变化率为(-0.20 ± 0.08)%,呈显著负激活性质 [$t(92) = -2.39, P = 0.019$],见图 1a;Block 5 的信号变化率为(0.17 ± 0.08)% [$t(92) = 2.03, P = 0.045$],余各时间点信号强度与基线差异无统计学意义($P > 0.05$)。Block 1 与 Block 3 之间 [$t(92) = 2.42$]、Block 3 与 Block 5 之间 [$t(92) = -3.73$] 的差异均有统计学意义($P = 0.017, 0.000$)。



注:HC 为健康对照,MDD 为抑郁症,BOLD 为血氧水平依赖;Block 为组块;横轴为组块呈现顺序,依次为组块 1 到组块 5;纵轴表示 BOLD 信号变化率(%);坐标值为 RAI 方向,即左、后、上方向以正数表示,上述图 2 均同。图 1a 为右侧杏仁核[15 voxels (-21,5,-18)];图 1b 为左侧杏仁核[4 voxels(19,2,-22)]

图 1 HC 组和 MDD 组双侧杏仁核对正性情绪图片 BOLD 信号变化过程

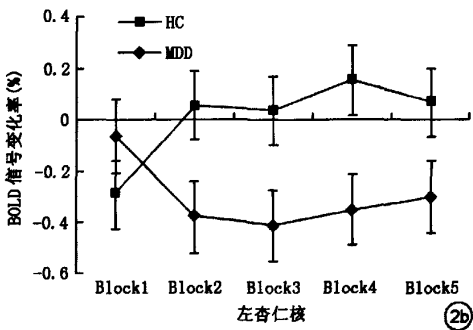
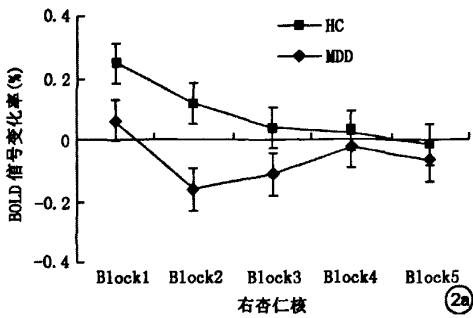
抑郁组双侧杏仁核 BOLD 信号先增强后降低。对右侧杏仁核,在 Block 2 处激活最强,BOLD 信号变化率为(0.02 ± 0.09)%,但与基线差异无统计学意义($P = 0.794$),见图 1a;右侧杏仁核在 Block 1 处的信号变化率为(-0.20 ± 0.09)%,呈负激活 [$t(92) = -2.28, P = 0.025$],Block 5 处 BOLD 信号变化率为(-0.15 ± 0.09)%,与基线差异无统计学意义($P = 0.094$)。Block 1 与 Block 2 信号差异有统计学意义 [$t(92) = -2.14, P = 0.035$],而 Block 2~4 间信号强度差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 负性情绪图片任务:见图 2。

表 1 抑郁组与健康对照组情绪图片愉悦度和觉醒度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 正性情绪 | | 中性情绪 | | 负性情绪 | |
|-------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 愉悦度 | 觉醒度 | 愉悦度 | 觉醒度 | 愉悦度 | 觉醒度 |
| 抑郁组 | 12 | 6.6 ± 0.2 | 5.2 ± 0.5 | 4.7 ± 0.1 | 4.3 ± 0.4 | 3.4 ± 0.3 | 5.6 ± 0.2 |
| 健康对照组 | 13 | 7.7 ± 0.2 | 6.0 ± 0.4 | 5.1 ± 0.1 | 4.4 ± 0.4 | 2.2 ± 0.2 | 6.7 ± 0.3 |
| $F(1,23)$ 值 | | 13.25 | 1.61 | 6.75 | 0.04 | 11.55 | 6.48 |
| P 值 | | 0.001 | 0.218 | 0.006 | 0.845 | 0.002 | 0.018 |

注:采用单因素方差分析



注:图 2a 为右侧杏仁核 [15 voxels (-21, 5, -18)]; 图 2b 为左侧杏仁核 [6 voxels (19, 3, -20)]
图 2 HC 组和 MDD 组双侧杏仁核负性情绪图片 BOLD 信号变化过程

图 2 显示,右侧杏仁核有组 [$F(1, 23) = 8.71, P = 0.007$] 和时间 [$F(4, 92) = 3.23, P = 0.016$] 主效应,无“组 × 时间”交互作用 [$F(4, 92) = 1.11, P = 0.356$], 见图 2a; 左侧杏仁核有“组 × 时间”交互作用 [$F(4, 92) = 3.64, P = 0.008$], 见图 2b。

健康对照组左侧杏仁核 BOLD 信号表现为首先增加然后保持稳定水平 (图 2b), Block 1 处的信号变化率为 $(-0.29 \pm 0.13)\%$, 与基线差异有统计学意义 [$t(92) = -2.17, P = 0.033$]; 余各点与基线差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。Block 1 与其余 4 点激活强度差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Block 2 到 Block 5 之间激活强度两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

抑郁症组对负性情绪图片任务的 BOLD 信号表现为先降低然后维持 (图 2b)。左杏仁核 Block 1 处的信号变化率为 $(-0.06 \pm 0.14)\%$, 与基线差异无统计学意义 ($P = 0.647$), 其后时间点 BOLD 信号变化率均大于 $(-0.30 \pm 0.14)\%$ (Block 5), 与基线的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Block 1 与 Block 3 差异有统计学意义 [$t(92) = 2.18, P = 0.032$]; Block

1 与 Block 4、Block 5 之间或 Block 2~4 间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3. 中性情绪图片任务: 中性任务时间主效应检验, 抑郁症组 5 个时间点间激活强度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 健康对照组双侧杏仁核信号为锯齿形下降 [Block 1: Block 5; 左: $t(92) = 3.03, P = 0.003$; 右: $t(92) = 3.31, P = 0.001$]; 未发现双侧杏仁核的组主效应和“组 × 时间”交互作用。

讨 论

本研究目的是探讨抑郁症患者对情绪图片的行为反应和杏仁核时程反应, 结果显示抑郁症组对正性情绪图片行为反应减弱, 杏仁核反应为对正性情绪图片迟钝, 对负性情绪图片减弱, 支持抑郁症患者非特异性情绪信息反应迟钝假设^[8-10]。

与健康对照组相比, 抑郁症组对正性情绪评分较低, 反映抑郁症患者正性情绪反应减弱^[10-11]; 然而, 抑郁症组对负性情绪图片的愉悦度评分高于对照组, 趋于中性方向, 与负性情绪偏倚假设不符^[4], 但支持负性情绪刺激钝化反应的行为学结果^[8,9,12]。Bylsma 等^[10] 的 Meta 分析结果亦支持抑郁症患者负性情绪反应减弱。

对正性图片任务, 抑郁症组双侧杏仁核反应延迟, BOLD 曲线右移, 在 Block 2 出现最高反应强度 (图 1)。多项行为学研究报道抑郁症患者对正性情绪刺激反应迟钝^[13-14]。本研究首次探讨了这种正性情绪反应延迟的神经生物学基础。健康对照组右侧杏仁核对正性情绪图片表现为信号快速减弱并随之恢复; 抑郁症组反应下降且不能恢复 (图 1a)。右侧杏仁核是负责情感信息动态感知的核心神经结构之一, 有习惯化反应特征^[15-16]。习惯化的重要特点是可随时恢复反应的下降, 与因疲劳表现的适应性^[17] 不同。这种对正性情绪图片可随时恢复的习惯化障碍, 提示杏仁核可能是抑郁症患者内在快感缺乏的神经基础^[18-19]。

在负性图片任务中, 抑郁症组 BOLD 信号强度较低, 为显著负激活 (图 2), 与其他研究^[20-21] 相似, 但亦有相反结果^[4,22-23]。可能原因有: (1) 杏仁核激活强度与个体对负性情绪刺激的感受强度明显相关^[23-24]; (2) 焦虑致杏仁核对情绪图片激活增强^[25], 部分抑郁症研究没有完全排除焦虑症状影响^[4,26]; (3) 本研究采用正性、中性和负性图片与固定低水平基线而非中性情绪图片比较^[27-28]。有报

道抑郁症患者杏仁核静息状态活动显著增强,在任务状态下降低^[29]。本研究杏仁核负激活表现进一步支持抑郁症患者情绪反应迟钝假设^[10]。但需要采用同样任务条件对焦虑症、抑郁症和焦虑抑郁共病样本进一步探讨^[20]。对负性情绪图片,右侧杏仁核在两组表现相似的 BOLD 信号时间反应趋势,符合右侧杏仁核的动态情绪感知功能^[16],但抑郁症组下降趋势更明显,进一步印证本研究行为学结果,支持抑郁症患者负性情绪刺激反应迟钝假设^[8-10]。

对中性图片任务,健康对照组表现较弱的习惯化反应趋势;抑郁症组则无,支持抑郁症患者习惯化特征缺乏假设。本研究两组各时间点信号变化强度都近似为 0,引发情绪反应和杏仁核激活少^[25]。多项 fMRI 研究情绪图片或表情均采用中性情感内容作为对照^[30],支持本研究结果。

综上所述,本研究从行为学和 fMRI 两个角度支持抑郁症患者非特异性情绪反应迟钝假设^[10,14],提示杏仁核是抑郁症患者丧失愉悦体验和情绪低落的神经基础之一。本研究仍有不足,最重要一点是缺乏任务过程中实时心理生理测量指标,这些指标有助于进一步理解情绪反应的时间特征^[31]。

志谢 佛罗里达大学 Mcknight 脑研究所的 John M. Petitto 医学博士提出的宝贵意见

参 考 文 献

- [1] Davidson RJ. Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biol Psychiatry*, 2002, 51: 68-80.
- [2] Drevets WC. Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders. *Ann N Y Acad Sci*, 2003, 985: 420-444.
- [3] Wright P, Liu Y. Neutral faces activate the amygdala during identity matching. *Neuroimage*, 2006, 29: 628-636.
- [4] Siegle GJ, Thompson W, Carter CS, et al. Increased amygdala and decreased dorsolateral prefrontal BOLD responses in unipolar depression: related and independent features. *Biol Psychiatry*, 2007, 61: 198-209.
- [5] Lang PL, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): technical manual and affective ratings. Gainesville: NIMH Center for the Study of Emotion and Attention, University of Florida, 1997: 10-19.
- [6] 李清伟, 吴文源, 李春波, 等. 广泛性焦虑患者视觉任务的功能磁共振成像研究. *中华精神科杂志*, 2007, 40: 152-156.
- [7] Cox RW. AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Comput Biomed Res*, 1996, 29: 162-173.
- [8] Green MJ, Cahill CM, Malhi GS. The cognitive and neurophysiological basis of emotion dysregulation in bipolar disorder. *J Affect Disord*, 2007, 103: 29-42.
- [9] Rottenberg J, Salomon K, Gross JJ, et al. Vagal withdrawal to a sad film predicts subsequent recovery from depression. *Psychophysiology*, 2005, 42: 277-281.
- [10] Bylsma LM, Morris BH, Rottenberg J. A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clin Psychol Rev*, 2008, 28: 676-691.
- [11] Gotlib IH, Krasnoperova E, Yue DN, et al. Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *J Abnorm Psychol*, 2004, 113: 121-135.
- [12] Dunn BD, Dalgleish T, Lawrence AD, et al. Categorical and dimensional reports of experienced affect to emotion-inducing pictures in depression. *J Abnorm Psychol*, 2004, 113: 654-660.
- [13] Siegle GJ, Granholm E, Ingram RE, et al. Pupillary and reaction time measures of sustained processing of negative information in depression. *Biol Psychiatry*, 2001, 49: 624-636.
- [14] Joormann J, Gotlib IH. Is this happiness I see; biases in the identification of emotional facial expressions in depression and social phobia. *J Abnorm Psychol*, 2006, 115: 705-714.
- [15] Wright CI, Dickerson BC, Fezko E, et al. A functional magnetic resonance imaging study of amygdala responses to human faces in aging and mild Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*, 2007, 62: 1388-1395.
- [16] Phillips ML, Medford N, Young AW, et al. Time courses of left and right amygdalar responses to fearful facial expressions. *Hum Brain Mapp*, 2001, 12: 193-202.
- [17] Bernhard N, van der Kooy D. A behavioral and genetic dissection of two forms of olfactory plasticity in *Caenorhabditis elegans*: adaptation and habituation. *Learn Mem*, 2000, 7: 199-212.
- [18] Epstein J, Pan H, Kocsis JH, et al. Lack of ventral striatal response to positive stimuli in depressed versus normal subjects. *Am J Psychiatry*, 2006, 163: 1784-1790.
- [19] Shestyuk AY, Deldin PJ, Brand JE, et al. Reduced sustained brain activity during processing of positive emotional stimuli in major depression. *Biol Psychiatry*, 2005, 57: 1089-1096.
- [20] Canli T, Sivers H, Thomason ME, et al. Brain activation to emotional words in depressed vs healthy subjects. *Neuroreport*, 2004, 15: 2585-2588.
- [21] Thomas KM, Drevets WC, Dahl RE, et al. Amygdala response to fearful faces in anxious and depressed children. *Arch Gen Psychiatry*, 2001, 58: 1057-1063.
- [22] Langenecker SA, Kennedy SE, Guidotti LM, et al. Frontal and limbic activation during inhibitory control predicts treatment response in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 2007, 62: 1272-1280.
- [23] Monk CS, Klein RG, Telzer EH, et al. Amygdala and nucleus accumbens activation to emotional facial expressions in children and adolescents at risk for major depression. *Am J Psychiatry*, 2008, 165: 90-98.
- [24] Leppänen JM. Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Curr Opin Psychiatry*, 2006, 19: 34-39.
- [25] Campbell DW, Sareen J, Paulus MP, et al. Time-varying amygdala response to emotional faces in generalized social phobia. *Biol Psychiatry*, 2007, 62: 455-463.
- [26] Roberson-Nay R, McClure EB, Monk CS, et al. Increased amygdala activity during successful memory encoding in adolescent major depressive disorder: an fMRI study. *Biol Psychiatry*, 2006, 60: 966-973.
- [27] Canli T, Omura K, Haas BW, et al. Beyond affect: a role for genetic variation of the serotonin transporter in neural activation during a cognitive attention task. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005, 102: 12224-12229.
- [28] 彭代辉, 江开达, 徐一峰, 等. 抑郁症首次发作患者情绪偏向任务的脑功能磁共振成像研究. *中华精神科杂志*, 2008, 41: 68-72.
- [29] Fitzgerald PB, Laird AR, Maller J, et al. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Hum Brain Mapp*, 2008, 29: 683-695.
- [30] Dannlowski U, Ohrmann P, Bauer J, et al. Amygdala reactivity

predicts automatic negative evaluations for facial emotions. *Psychiatry Res*, 2007, 154:13-20.

[31] Goldin PR, Hutcherson CA, Ochsner KN, et al. The neural bases of amusement and sadness: a comparison of block contrast and subject-specific emotion intensity regression approaches.

Neuroimage, 2005, 27:26-36.

(收稿日期:2008-11-17)

(本文编辑:刘宏林)

· 论著摘要 ·

情感障碍患者血浆孤啡肽含量的初步研究

王丽娜 刘兰芬 杨晓东 刘同洲 张敬慈

探讨血浆孤啡肽(OFQ)含量与情感障碍之间的相关性。

对象 共 71 例,均为山东省精神卫生中心 2007 年 8 月至 2008 年 3 月的门诊或住院患者,分别符合美国精神障碍分类与诊断标准第 4 版(DSM-IV)的重性抑郁障碍、双相 II 型障碍抑郁发作和双相 I 型障碍躁狂发作的诊断标准。其中单相抑郁组 24 例(男 11 例,女 13 例),双相抑郁组 21 例(男 9 例,女 12 例),双相躁狂组 26 例(男 12 例,女 14 例);单相抑郁组、双相抑郁组汉密尔顿抑郁量表(24 项,HAMD)总分 ≥ 20 分,双相躁狂组 Bech-Rafaelsen 躁狂量表(BRMS)总分 ≥ 6 分。排除伴有其他精神障碍及物质滥用、依赖者。对照组 31 名(于 2008 年 1 月筛选自山东省精神卫生中心健康职工及家属,男 15 名,女 16 名)。所有研究对象年龄 18 ~ 65 岁,入组前征得本人或其监护人同意并签署知情同意书。

方法 本研究为病例对照研究。采用 HAMD、蒙哥马利抑郁量表(MADRS)、BRMS 等评定患者的症状特点和病情严重程度。分别于晨 7 时抽取各研究对象空腹肘静脉血 2 ml,加入抑蛋白酶肽(0.6 MIU/L),4 ℃,1600 × g,离心 15 min 后取血浆,-70 ℃ 保存。OFQ 含量应用放射免疫分析法测定。统计分析采用 SPSS13.0 软件,组间 OFQ 值的比较用两样本 *t* 检验,OFQ 与相应量表的相关性分析采用 Spearman 等级相关,将可能影响血浆 OFQ 含量的因素纳入多元线性回归的逐步回归分析,计算其标准偏回归系数(Beta)并作 *t* 检验。

结果 (1)血浆 OFQ 含量:单相抑郁组(17 ± 4) ng/L;双相抑郁组(20 ± 4) ng/L;双相躁狂组(11 ± 3) ng/L;对照组(14 ± 4) ng/L。单相抑郁组、双相抑郁组 OFQ 水平明显高于对照组(*t* = 2.76, *t* = 5.28, *P* 均 < 0.01);双相躁狂组 OFQ 水

平明显低于对照组(*t* = -2.47, *P* < 0.05)。差异均有统计学意义。(2)OFQ 含量与 HAMD、MADRS 总分的相关性:单相抑郁组 OFQ 含量与 HAMD、MADRS 总分呈正相关(*r* = 0.598, *P* < 0.01; *r* = 0.646, *P* < 0.01);双相抑郁组 OFQ 含量与 HAMD、MADRS 总分亦呈正相关(*r* = 0.607, *P* < 0.01; *r* = 0.541, *P* < 0.05);双相躁狂组 OFQ 含量与 BRMS 总分呈负相关(*r* = -0.750, *P* < 0.01)。(3)影响血浆 OFQ 含量的因素:单相抑郁组有睡眠减少、迟缓、抑郁主诉、绝望、自杀观念(Beta 值分别为 0.476, 0.444, -0.228, -0.264, 0.318; *P* 均 < 0.05);双相抑郁组有自杀观念、懒散、抑郁主诉、睡眠减少、迟缓(Beta 值分别为 0.946, 0.292, -0.297, -0.166, 0.078; *P* 均 < 0.05);双相躁狂组有工作、接触、敌意/破坏行为、性兴趣、睡眠、意念飘忽、患者的受教育程度(Beta 值分别为 -1.121, -0.969, 0.265, 0.455, 0.407, 0.333, -0.123; *P* 均 < 0.01)。

讨论 OFQ 能够抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素的释放及转运。脑室内注射 OFQ 受体阻滞剂 UFP-101 等可剂量依赖性地产生抗抑郁样效应,这一作用能被 OFQ 完全逆转^[1]。本结果显示,单相抑郁组、双相抑郁组血浆 OFQ 水平高于对照组并与 HAMD、MADRS 总分呈正相关,与郑洪波等^[2]的报道相似;双相躁狂组 OFQ 水平低于对照组。提示血浆 OFQ 水平的变化可能参与了情感障碍的发病机制并反映疾病的严重程度。我们还分析了 OFQ 的影响因素,显示其主要受疾病症状特点的影响。本结果为 OFQ 系统作为新型抗抑郁药研制的靶位点提供了可供参考的思路。

参 考 文 献

[1] Gavioli EC, Marzola G, Guerrini R, et al. Blockade of nociceptin/orphanin FQ-NOP receptor signalling produces antidepressant-like effects: pharmacological and genetic evidences from the mouse forced swimming test. *Eur J Neurosci*, 2003, 17: 1987-1990.
[2] 郑洪波,王斌,张璐璐,等. 抑郁症患者与健康人血浆孤啡肽含量的初步研究. 国际医药卫生导报,2007,13:4-6.

(收稿日期:2008-06-23)

(本文编辑:杨小昕)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2009.02.006

基金项目:山东省卫生厅科研基金资助项目(2005HW115)

作者单位:250012 济南,山东大学医学院精神病与精神卫生学专业(王丽娜);山东省精神卫生中心精神科(刘兰芬、杨晓东、刘同洲、张敬慈)

通信作者:刘兰芬,Email:liul521@163.com

抑郁症患者情绪图片反应特征及杏仁核反应模式的研究

作者: [李清伟](#), [吴文源](#), [李春波](#), [申远](#), [戴工华](#), [王培军](#), [翁旭初](#), [刘一军](#)
作者单位: [李清伟, 吴文源, 申远\(同济大学附属同济医院精神医学科, 上海, 200065\)](#), [李春波\(上海交通大学医学院附属精神卫生中心\)](#), [戴工华, 王培军\(同济大学附属同济医院医学影像科, 上海, 200065\)](#), [翁旭初\(中国科学院心理研究所\)](#), [刘一军\(Departments of Psychiatry and Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of Florida, U.S.\)](#)
刊名: [中华精神科杂志](#) **ISTIC PKU**
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF PSYCHIATRY](#)
年, 卷(期): 2009, 42(2)
被引用次数: 0次

参考文献(31条)

1. [Davidson RJ](#) [Anxiety and affective style:role of prefrontal cortex and amygdala](#) 2002
2. [Drevets WC](#) [Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders](#) 2003
3. [Wright P.Liu Y](#) [Neutral faces activate the amygdala during identity matching](#) 2006
4. [Siegle GJ.Thompson W.Carter CS](#) [Increased amygdala and decreased dorsolateral prefrontal BOLD responses in unipolar depression:related and independent features](#) 2007
5. [Lang PL.Bradley MM.Cuthbert BN](#) [International affective picture system\(LAPS\):technical manual and affective ratings.Gainesville:NIMH Center for the Study of Emotion and Attention](#) 1997
6. [李清伟, 吴文源, 李春波](#) [广泛性焦虑患者视觉任务的功能磁共振成像研究\[期刊论文\]-中华精神科杂志](#) 2007
7. [Cox RW](#) [AFNI:software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages](#) 1996
8. [Green MJ.Cahill CM.Malhi GS](#) [The cognitive and neuropsychological basis of emotion dysregulation in bipolar disorder](#) 2007
9. [Rottenberg J.Salomon K.Gross JJ](#) [Vagal withdrawal to a sad film predicts subsequent recovery from depression](#) 2005
10. [Bylsma LM.Morris BH.Rouenber J](#) [A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder](#) 2008
11. [Gotlib IH.Krasnoperova E.Yue DN](#) [Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression](#) 2004
12. [Dunn BD.Dalgleish T.Lawrence AD](#) [Categorical and dimensional reports of experienced affect to emotion-inducing pictures in depression](#) 2004
13. [siegle GJ.Gmubolm E.Ingram RE](#) [Pupillary and reaction time measures of sustained processing of negative information in depression](#) 2001
14. [Joormann J.Gotlib IH](#) [Is this happiness I see:biases in the identification of emotional facial expressions in depression and social phobia](#) 2006
15. [Wright CI.Diekerson BC.Feczko E](#) [A functional magnetic resonance imaging study of amygdala responses to human faces in aging and mild Alzheimer's disease](#) 2007
16. [Phillips ML.Medford N.Young AW](#) [Time courses of left and right amygdalar responses to fearful facial expressions](#) 2001
17. [Bernhard N.van der Kooy D](#) [A behavioral and genetic dissection of two forms of olfactory](#)

18. Epstein J. Pan H. Kecsis JH Lack of ventral striatal response to positive stimuli in depressed versus normal subjects 2006
19. Shestyuk AY. Deldin PJ. Brand JE Reduced sustained brain activity during processing of positive emotional stimuli in major depression 2005
20. Canli T. Sivers H. Thomason ME Brain activation to emotional words in depressed vs healthy subjects 2004
21. Thomas KM. Drevets WC. Dahl RE Amygdala response to fearful faces in anxious and depressed children 2001
22. Langenecker SA. Kennedy SE. Guidotti LM Frontal and limbic activation during inhibitory control predicts treatment response in major depressive disorder 2007
23. Monk CS. Klein RG. Telzer EH Amygdala and nucleus accumbens activation to emotional facial expressions in children and adolescents at risk for major depression 2008
24. Leppanen JM Emotional information processing in mood disorders:a review of behavioral and neuroimaging findings 2006
25. Campbell DW. Sarcen J. Paulus MP Time-varying amygdala response to emotional faces in generalized social phobia 2007
26. Roberson-Nay R. McClure EB. Monk CS Increased amygdala activity during successful memory encoding in adolescent major depressive disorder:an FMRI study 2006
27. Canli T. Omura K. Haas BW Beyond affect:a role for genetic variation of the serotonin transporter in neural activation during a cognitive attention task 2005
28. 彭代辉. 江开达. 徐一峰 抑郁症首次发作患者情绪偏向任务的脑功能磁共振成像研究[期刊论文]-中华精神科杂志 2008
29. Fitzgerald PB. LairdAR. Maller J A meta-analytic study of changes in brain activation in depression 2008
30. Dannlowski U. Ohrmann P. Bauer J Amygdala reactivity predicts automatic negative evaluations for facial emotions 2007
31. Goldin PB. Hutcherson CA. Ochsner KN The neural bases of amusement and sadness:a comparison of block contrast and subject-specific emotion intensity regression approaches 2005

相似文献(10条)

1. 期刊论文 赖丽莎. 陈少琼. 张建生. 邓星河. 康庄. 单鸿. LAI Li-sha. CHEN Shao-qiong. ZHANG Jian-sheng. DENG Xing-he. KANG Zhuang. SHAN Hong 抑郁症患者边缘系统-皮层-纹状体-苍白球-丘脑神经环路相关结构的磁共振成像研究 -中华临床医师杂志(电子版) 2010, 4(6)

目的 联合应用磁共振的1H-MRS 和DTI 成像技术,探讨抑郁症患者边缘系统-皮层-纹状体-苍白球-丘脑神经解剖环路(LCSPT)中相关解剖结构的异常改变.方法 对抑郁症患者组(10例)和正常对照组(13例)均行1H-MRS 和DTI 检查.测量双侧海马结构、纹状体、丘脑及前额叶深部白质的N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(Cho)和肌酸(Cr)的浓度以及平均弥散系数(ADC)和部分各向异性(FA).结果 与正常组对比,患者组海马结构Cho /Cr 升高,其FA 值与NAA /Cr 呈正相关,ADC 值与HAMD 评分呈负相关($P < 0.05$);纹状体Cho /Cr 降低,FA 值升高($P < 0.05$);前额叶深部白质的FA 值降低,其FA 值与Cho /Cr 呈正相关($P < 0.05$);丘脑ADC 升高,Cho /Cr 与NAA /Cr 呈正相关,Cho /Cr 与HAMD 评分呈正相关($P < 0.05$).结论 抑郁症患者LCSPT 神经环路中存在纹状体和前额叶白质的FA 值异常,同时存在纹状体、丘脑及海马结构代谢异常可能提示其神经纤维的连接及功能异常.

2. 期刊论文 林涛. 韩鸿宾. 王丽颖. 蔡焯基 首发抑郁症海马体积及影响因素研究 -中国神经精神疾病杂志 2008, 34(6)

目的 探讨首发抑郁症患者海马体积的特点. 方法 应用磁共振成像(MRI)检测17例未用首发抑郁症患者和19名正常对照的海马体积. 结果 患者组双侧海马绝对体积(AHV)以及AHV/颅内脑体积(ICV)与对照组之间的差异均无统计学意义($P>0.05$),左侧海马的AHV/ICV(1.380 ± 0.162)低于右侧(1.462 ± 0.105)和对照组左侧(1.478 ± 0.133),但差异无统计学意义(P 分别为 0.055 和 0.051). 未见年龄、病程和汉密尔顿抑郁量表评分与海马体积相关($P>0.05$). 结论 未发现首发抑郁症患者海马体积异常.

3. 学位论文 [李春霞 慢性神经病理痛和抑郁动物模型的磁共振成像和波谱研究](#) 2008

慢性痛(特别是慢性神经病理痛)和抑郁症(特别是重型抑郁症)都是目前临床较常见的慢性疾病。慢性痛患者往往伴随着抑郁的倾向。这两种疾病的致病机制目前尚不十分清楚, 治疗也相当困难。近年来, 疾病动物模型的磁共振研究作为连接临床和基础研究的“桥梁”正越来越引起研究者的关注。本文工作利用磁共振成像与波谱技术对慢性神经病理痛和抑郁动物模型进行了系统研究, 为进一步理解这两种疾病的病生理机制提供了基础数据。

论文的第一章简介了论文的相关研究背景和磁共振技术。重点介绍了锰离子增强磁共振成像(MEMRI)和高分辨磁共振波谱技术。

论文的第二章利用经典的福尔马林致急性痛小鼠模型, 探讨了MEMRI用于研究疼痛神经机制的可能性, 并创新性地将基于全脑逐体素统计分析的图像处理应用于MEMRI数据处理中。结果发现, MEMRI得到的结果与前人用其它方法的结果一致, 即福尔马林诱发的急性痛显著激活小鼠对侧次级体感区(S2)/岛叶及丘脑等脑区, 但各脑区未见显著负激活。

第三章在第二章的基础上使用MEMRI结合行为学及c-fos免疫组织化学方法探讨了由慢性压迫性损伤(CCI)诱发的慢性神经病理痛小鼠在清醒、自由活动情况下的脑功能活动的变化。结果发现CCI除了激活经典的皮层及皮层下痛觉网络(如初级/次级体感皮层, 扣带皮层, 岛叶, 杏仁核的j下激活, 丘脑的负激活)以外, 还造成下行调制系统及奖赏系统的活动减低。第二章和第三章的结果表明痛觉下行调制系统及奖赏系统的活动减低可能是慢性神经病理痛与急性痛在脑机制上的主要区别。此外, 我们还发现: 在CCI致慢性神经病理痛小鼠模型中, 多个非感觉相关脑区(初级/次级视/听皮层和梨状皮层等)的活动水平与热痛敏评分显著正相关。这些结果为前人提出的慢性痛可能诱发感觉系统敏感性增强这一论断提供了实验支持。以上结果为进一步澄清慢性神经病理痛的中枢神经机制, 研发新型的治疗方案提供了理论依据和指导。

论文第四章用磁共振波谱技术探讨两种抑郁动物模型的建立正确性(construct validity), 以为临床抑郁症的转化性研究提供动物模型的实验支持。通过系列经典行为学测试方法(包括糖水测试, 开场测试(OPT)和强迫游泳测试(PST))系统评价了慢性强迫游泳应激(CFSS)和慢性不可预见应激(CUS)模型中动物的抑郁样行为及症状; 用离体高分辨磁共振波谱(ex vivo 1H NMR)技术检测这两种抑郁模型大鼠脑组织(前额叶和海马)萃取液中分子代谢物的变化; 并在此基础上分析了这两种抑郁动物模型的病因正确性和症状正确性。我们的结果发现: 尽管具体的表现形式存在差异, CFSS和CUS应激四周模型大鼠均出现了类似临床抑郁症患者的快感缺失, 绝望, 活动减少及体重减轻等抑郁样行为及症状。以上结果表明这两种抑郁模型大鼠都具有良好的症状正确性, 其行为上的差异可能与不同的应激方式有关。Ex vivo 1H NMR的结果显示CFSS应激四周后出现了与临床重型抑郁症患者类似的代谢异常表现: 前额叶中谷氨酸(Glu)、谷氨酰胺(Gln)、牛磺酸、Glx(Glu+Gln)及海马中的Glu、牛磺酸、Glx以及Glu/GABA(γ -氨基丁酸)等出现显著减低。这些结果表明CFSS大鼠模型出现了明显的中枢谷氨酸系统异常, 这为利用这一模型开发针对中枢谷氨酸系统的抗抑郁药的研究提供了依据。

4. 会议论文 [赵巍, 王学康, 常崇旺, 杨兰英, 高国栋 药物成瘾合并抑郁症患者静息态脑功能变化的初步探讨](#) 2009

目的: 探讨药物成瘾合并抑郁症患者静息态下相对于非抑郁症成瘾者脑功能的进一步变化。

方法: 25例符合阿片类物质成瘾标准及中国精神障碍分类及诊断标准第3版(CMDD-3)抑郁发作和美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)重性抑郁障碍标准的患抑郁症成瘾者与20例非抑郁症成瘾者对照完成功能磁共振成像扫描。比较抑郁症成瘾者相对于非抑郁症成瘾者的脑区功能变化。

结果: 与非抑郁症对照比较, 患抑郁症成瘾者双侧前额中部, 双侧扣带回, 楔前叶脑功能减低($P<0.05$)。

结论: 静息态下患抑郁症成瘾者特定脑区功能进一步减低, 这可能在成瘾者患抑郁症的病理机制中发挥了重要作用。

5. 期刊论文 [秦玲娣, 周滢, 许建荣, QIN Ling-di, ZHOU Yan, XU Jian-rong 磁共振成像技术在评价抑郁症疗效方面的研究进展](#) - 医学影像学杂志 2009, 19 (11)

磁共振成像技术能在脑结构和功能层面揭示抑郁症患者存在的脑组织异常, 并对治疗效果起到评估作用。本文简述了磁共振成像特别是DTI与BOLD-fMRI技术在评价抑郁症疗效应用上的研究进展。

6. 学位论文 [夏军 抑郁症的实验及临床MRI研究](#) 2005

第一部分: 慢性应激大鼠抑郁症模型的建立及其有效性的探讨

目的: 探讨建立慢性应激大鼠抑郁症模型的实验方法及此模型的有效性。

材料与与方法: 利用慢性不可预见的中等强度应激制作抑郁模型, 观察动物的体重和摄食量的变化, 以敞箱试验及液体消耗测定动物行为。

结果: 大鼠抑郁模型在28天后建立成功。模型组大鼠体重、摄食量明显下降, 敞箱试验得分明显下降, 液体消耗试验中糖水消耗和糖水偏爱百分比明显下降, 而纯水消耗显著提高。

结论: 通过慢性不可预见的中等强度应激可以成功建立大鼠抑郁症模型。

第二部分: 慢性应激大鼠抑郁症模型的免疫组织化学和MRI研究

目的: 探讨大鼠抑郁症模型海马容积改变的特点及其病理特征。

材料与与方法: 对大鼠抑郁症模型组、治疗组和对照组行MRI检查, 测量两侧海马容积, 采用免疫组织化学方法观察抑郁症大鼠模型组和治疗组海马及额叶5-HT、NSE、GFAP的变化。

结果: (1)MRI显示抑郁症大鼠脑组织裂加深, 扩大且左侧海马容积小于右侧; (2)模型组大鼠额叶及海马的5-HT表达与对照组比较明显减弱; (3)氟西汀治疗组未见明显海马容积及形态改变, 同时氟西汀能明显增加额叶皮层及海马5-HT的表达; (4)模型组海马及额叶NSE表达明显减弱, 额叶的GFAP表达明显减弱; 治疗组NSE及GFAP的表达有明显增强。

结论: 抑郁症时存在独特的病理变化, 在一定程度上支持神经影像学的发现。

第三部分: 抑郁症患者海马及杏仁核容积异常的MRI研究

目的: 探讨抑郁症患者海马及杏仁核容积改变特点。

方法: 研究22例抑郁症患者及13例健康志愿者, 运用MRI积分分析软件测量两侧海马及杏仁核容积。

结果: 抑郁症患者及对照组均显示两侧海马容积不对称(左侧小于右侧 $P<0.01$); 抑郁症患者两侧海马容积比对照组有明显减小($P<0.01$); 右侧杏仁核明显小于对照组($P<0.01$); 抑郁症患者海马容积缩小与病程缺乏相关性。

结论: 海马及杏仁核容积异常可能构成抑郁症的神经生物学基础, 也说明边缘系统在抑郁症的发病机理中起着重要作用。

第四部分: 磁共振扩散张量成像在抑郁症疗效观察中的初步研究

目的: 探讨扩散张量成像(DTI)在抑郁症疗效观察中的价值。

材料与与方法: 18例抑郁症患者和13例健康对照组行常规MRI和DTI扫描, DTI测定选定层面的额叶白质各向异性分数值(FA), 对抑郁症患者给予选择性5-羟色胺抑制剂氟西汀治疗8周。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定临床疗效。

结果: 氟西汀的治疗总有效率为67%, 显效率为56%, 无效率为33%, 治疗无效患者额叶白质纤维束FA值较低, 与治疗有效者和健康对照组相比差异有显著性。

结论: DTI能显示抑郁症患者额叶白质纤维束细微结构的异常, 这种异常提示其治疗疗效欠佳。

第五部分: 抑郁症1HMRS研究与心理CT相关性的探讨

目的: 探讨抑郁症1HMRS的表现以及心理CT的相关性。

材料与与方法: 对33例抑郁症患者及18例健康对照组行MRI、1HMRS扫描, 同时, 抑郁症患者和对照组行心理CT检查。

结果: 抑郁症患者显示脑沟、脑池增宽, 脑内未见异常信号灶; 双侧海马NAA/Cr明显减低, 与对照组相比有显著性差异($P<0.01$), 双侧背外侧前额

叶皮层NAA/Cr明显减低,与对照组相比,有显著性差异(L: $P < 0.01$, R: $P < 0.01$); 抑郁症患者背外侧前额叶皮层Cho/Cr比对照组明显增高(L: $P < 0.01$, R: $P < 0.01$), 且与心理CT测量的D分量正相关(R: $r = 0.8787$, L: $r = 0.9347$)

结论: 1HMRs能够揭示抑郁症时海马及背外侧前额叶皮层存在着神经元的丢失和细胞膜磷脂代谢的异常。

7. 期刊论文 彭代辉, 江开达, 徐一峰, 方贻儒, 刘军, 刘树永, 耿道颖 抑郁症首次发作者情绪偏向任务的脑功能磁共振成像研究 - 中华精神科杂志 2008, 41 (2)

目的 研究抑郁症首次发作(以下简称首发)患者对不同意性质情绪线索的差异化脑激活反应,以探讨抑郁症患者“负性情绪偏向性”的脑活动特征。方法 14例抑郁症首次发作者与14名配对健康对照者,接受国际情绪图片系统中中性-负性三组图片刺激的脑功能磁共振成像(fMRI)扫描,任务为组块设计;以文拉法辛(75~150 mg/d,口服)治疗患者,随访12周;以汉密尔顿抑郁量表(HAMD17)减分率评估疗效;用神经影像分析(AFNi)软件处理影像数据。结果 (1)文拉法辛治疗8周时有效率为58%;12周时有效率为92%,HAMD17总分减分率为60%。(2)两组均激活的脑区包括双侧额中回、双侧背外侧前额叶皮质、左侧丘脑、双侧岛叶、双侧颞叶、双侧杏仁核和海马。(3)在阳性/中性图片刺激的脑区中,患者组双侧额中回(右侧0.11%,左侧0.09%)及左侧丘脑(0.31%)激活强度均低于对照组(分别为0.98%,1.17%和1.32%; $P < 0.05$);左侧岛叶(1.03%)及双侧杏仁核(右侧0.47%,左侧0.11%)的激活强度高于对照组(分别为0.45%,-0.34%和-0.49%; $P < 0.05$)。对于负性图片,患者组左侧额中回(2.77%)、左背外侧前额叶皮质(0.18%)、左侧岛叶(1.36%)、左侧颞叶(0.33%)和右侧杏仁核(0.44%)的激活强度高于对照组(分别为1.91%,-0.32%,0.91%,-0.31%,-0.29%; $P < 0.05$);患者组左侧丘脑激活强度(-0.79%)低于对照组(1.15%; $P < 0.05$)。(4)治疗后,对于阳性图片,患者组左侧、右侧额中回及左侧丘脑激活增加为1.21%,1.14%及1.23%($P < 0.05$)。对于负性图片,左侧额中回(2.05%)、左外侧前额叶皮质(-0.42%)及左侧岛叶(0.73%)的激活降低($P < 0.05$);左侧丘脑(1.53%)激活增加($P < 0.05$)。结论 前额叶、左侧岛叶、左侧颞叶、杏仁核和左侧丘脑对不同意性质情绪诱导线索的异常激活,与抑郁症首发患者偏向性情绪障碍相关;文拉法辛对前额叶、左侧岛叶和丘脑的异常激活有调节作用。

8. 期刊论文 王丽, 姚志剑, 滕皋军, 卢青, 武欣, 刘海燕, 杜经伦, 曹燕翔, 李宗鸿, 刘文 抑郁症患者静息状态的功能磁共振成像研究 - 中华精神科杂志 2008, 41 (1)

目的 了解在静息状态下抑郁症患者脑区的局部一致性特点。方法 采用功能磁共振成像(fMRI)技术,检测静息状态下27例抑郁症患者(患者组)和性别、年龄、受教育程度均与患者相匹配的27名正常人(对照组)的脑功能活动,并对两组进行比较。利用局部一致性方法分析fMRI数据,用SPM2软件进行配对t检验($P < 0.005$)。结果 与对照组相比,患者组双侧额中回、右额下回、右额上回、左前扣带回、右后扣带回、右岛叶、双侧豆状核、双侧屏状核、左尾状核局部一致性显著增高($P < 0.005$,未校正,体素值 > 10);未显示脑区有明显的局部一致性减低。结论 抑郁症患者神经环路脑区局部在静息状态下具有很高的局部一致性,其局部一致性的增高可能参与了抑郁症的代偿机制。

9. 期刊论文 韩颖琳, 姚志剑, 王丽, 卢青, 刘海燕, 滕皋军, HAN Ying-Lin, YAO Zhi-Jian, WANG Li, LU Qing, LIU Hai-Yan, TENG Gao-Jun 抑郁症静息态下注意网络功能连接的病例对照研究 - 中国心理卫生杂志 2010, 24 (7)

目的:利用功能性磁共振成像(fMRI)技术,观察静息态下抑郁症注意网络的功能连接。方法:26例符合中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)(CCMD-3)单相抑郁症诊断标准,同时符合美国《精神障碍诊断与统计手册》第四版(DSM-IV)重性抑郁诊断标准抑郁症住院患者及25名年龄、受教育年限匹配的对照者参与了静息态fMRI扫描。分别分析抑郁症患者前、后注意网络内区域相互之间低频fMRI信号波动的相关性,以观察抑郁症注意网络的功能连接。结果:与对照组相比,抑郁组双侧前扣带回与丘脑[左侧Z分:(0.58±0.10)vs.(0.64±0.06), $P = 0.012$;右侧Z分:(0.53±0.13)vs.(0.61±0.13), $P = 0.025$];双侧基底神经节与丘脑[左侧Z分:(0.66±0.07)vs.(0.70±0.05), $P = 0.043$,右侧Z分:(0.64±0.07)vs.(0.71±0.07), $P = 0.002$];左侧额叶皮层与前扣带回[Z分:(0.51±0.16)vs.(0.63±0.12), $P = 0.003$];左侧额叶皮层与基底神经节[Z分:(0.59±0.07)vs.(0.65±0.11), $P = 0.029$];右侧辅助运动区与基底神经节[Z分:(0.57±0.11)vs.(0.64±0.11), $P = 0.024$];右侧前扣带回与辅助运动区[Z分:(0.54±0.10)vs.(0.61±0.11), $P = 0.043$];右侧额叶皮层与辅助运动区的功能连接减低[Z分:(0.64±0.10)vs.(0.70±0.10), $P = 0.028$]。结论:静息态抑郁症患者注意网络的功能连接存在异常,可能与抑郁症患者认知功能损害,尤其是注意力下降有关。

10. 学位论文 袁辉 抑郁症病人认知功能改变的fMRI及MRS研究 2008

目的:利用功能磁共振成像(fMRI)联合使用经典心理学范式(Stroop色字干扰任务)探讨抑郁症病人认知功能障碍的神经机制;利用磁共振波谱成像(MRS)评价抑郁症病人是否存在认知相关脑功能区代谢物的异常改变,以及MRS代谢指标与经典认知测试—威斯康星卡片分类测试(WCST)之间是否具有相关性,从代谢水平探讨抑郁症病人认知功能障碍的神经生理生埋学机制。

方法:21例临床确诊为抑郁症的病人,其中首次发作抑郁症病人12例(2组或首发抑郁组),复发抑郁症病人(发作次数2~3次)9例(3组或复发抑郁组),另有12例与抑郁组年龄、性别匹配的正常志愿者(1组或正常对照组)参加BOLD-fMRI部分研究。利用组块设计的Stroop任务联合fMRI对所有受试者进行研究,刺激采用视觉呈现。Stroop任务包括两组:①字色一致的颜色命名任务;②字色不一致的颜色命名任务。每组任务包括4个刺激组块和5个对照组块,刺激组块和对照组块交替出现。利用AFNI对所有受试者的功能成像数据进行处理,记录每组任务中,各组受试者的激活脑区及激活体素情况。MRI检查完毕后,对受试者进行Stroop的行为学测试,分别记录测试的总反应时间以及错误数。此外,22例临床确诊为抑郁症的病人,如上也分为三组,其中1组12人,2组12人,3组10人,纳入MRS部分本研究。所有受试者在行MRI检查前进行威斯康星卡片分类测试(WCST),记录测试结果。所有受试者均行双侧前额叶及前扣带回的单体质子氢谱一点分辨自旋回波波谱序列(PRESS)扫描,记录各代谢物曲线下面积与Cr的比值,即NAA/Cr、Cho/Cr、mIns/Cr、Glx/Cr。

结果:①行为学结果:对反应时间而言,正常对照组、首发抑郁组和复发抑郁组进行字色不一致的颜色命名的反应时间均长于字色一致的颜色命名的反应时间,差别存在统计学意义($P < 0.01$)。在字色一致的颜色命名任务中,首发抑郁组、复发抑郁组虽然较正常对照组的反应时间有增加的趋势,但差别无统计学意义;在字色不一致的颜色命名任务中,首发抑郁组、复发抑郁组的反应时间长于正常对照组,差别有统计学意义($P < 0.01$),但复发抑郁组与首发抑郁组反应时间的差别无统计学意义。对错误数而言,正常对照组、首发抑郁组和复发抑郁组进行字色不一致的颜色命名的错误数多于字色一致的颜色命名的错误数,差别存在统计学意义($P < 0.01$)。在字色一致的颜色命名任务中,首发抑郁组、复发抑郁组较正常对照组存在错误增多的趋势,但其差别均无统计学意义;然而,在字色不一致的颜色命名任务中,首发抑郁组、复发抑郁组均较正常对照组的错误数增多,其差别有统计学意义($P < 0.01$),而复发抑郁组与首发抑郁组之间错误数的差别无统计学意义。②激活功能脑区及体素:正常对照组执行字色一致的颜色命名任务时,激活了双侧额上回、额中回、额叶回和双侧颞叶等多个脑区;执行不一致的颜色命名任务时,上述脑区多数激活体素增加,其中右侧额上回、左侧额下回、左侧额上小叶及左侧额前叶激活体素增加,差别有统计学意义($P < 0.05$),此外还出现了扣带回及前扣带回的激活。首发抑郁组及复发抑郁组病人执行字色一致的颜色命名任务时,激活了双侧额上回、额中回、额下回,左额内侧回,双侧扣带回和前扣带回,以及双侧颞叶等多个脑区;在执行字色不一致的颜色命名任务时,两组均可见左侧额叶脑区激活体素增加,其中首发抑郁组左侧额中回激活体素的增加有统计学意义($P < 0.05$),复发抑郁组左侧额上回、左侧额中回激活体素的增加有统计学意义($P < 0.05$),此外,首发抑郁组病人还有右侧额前叶,复发抑郁组病人还有左侧额下小叶、右侧额叶及额前的激活体素增加,差别均有统计学意义($P < 0.05$)。对各组受试者执行字色一致及字色不一致的颜色命名任务时,对称激活脑区体素的比较结果,正常对照组执行字色一致和字色不一致的颜色命名任务时,双侧对称激活脑区激活体素差别均无统计学意义($P > 0.05$)。首发抑郁组和复发抑郁组病人在字色一致的颜色命名任务时,额中回的激活体素左侧均大于右侧,差别有统计学意义($P < 0.05$),字色不一致的颜色命名任务时,首发抑郁组病人额中回激活体素左侧大于右侧,差别有统计学意义($P < 0.01$),复发抑郁组病人额中回及额下回激活体素左侧均大于右侧,差别均有统计学意义($P < 0.05$)。③与正常对照相比,复发抑郁组病人双侧前额叶Glx/Cr减低($P < 0.01$)、mIns/Cr升高($P < 0.05$),首发抑郁组病人双侧前额叶Glx/Cr减低($P < 0.05$),右侧前额叶mIns/Cr升高($P < 0.05$)。而除左侧前额叶mIns/Cr复发抑郁组病人高于首发抑郁组病人($P < 0.05$),其他代谢指标在首发和复发抑郁组之间无统计学差异。④与正常对照组相比,首发抑郁组及复发抑郁组病人在WCST中完成分类总数(Response Administered, RA) ($P < 0.01$)、持续错误数(Perseverative Errors, PE) ($P < 0.01$)和非持续错误数(Non-Perseverative Errors, NPE)增加($P < 0.05$),但WCST结果在首发抑郁组和复发抑郁组之间的差别无统计学意义。⑤首发抑郁组病人右侧前额叶Glx/Cr与WCST中持续错误数呈负相关($r = -0.744$, $P < 0.05$),复发抑郁组病人双侧前额叶Glx/Cr与WCST中持续错误数均呈负相关($r = -0.790$, $P < 0.05$; $r = -0.710$, $P < 0.05$)。

结论:①行为学和脑研究证实首发及复发抑郁症病人均存在选择注意及执行控制功能障碍。扣带回-前额叶皮层-叶网络异常以及双侧前额叶功能失衡共同构成了首发及复发抑郁症病人认知障碍的神经生理生埋学基础。②行为学及功能成像均未发现复发抑郁症病人比首发抑郁症病人存在更严重的

认知功能障碍(可能与本研究纳入的复发抑郁症病人发作次数较少有关)。③与正常对照组相比, 抑郁症病人存在双侧前额叶的异常代谢变化, 复发抑郁症病人表现为双侧前额叶Glx/Cr减低, mIns/Cr升高; 首发抑郁症病人表现为双侧前额叶Glx/Cr减低, 右侧前额叶mIns/Cr升高。除左侧前额叶mIns/Cr复发抑郁症病人高于首发抑郁症病人, 其他代谢指标在首发和复发抑郁症病人之间的差异均不显著。④与正常人相比, 首发抑郁症组及复发抑郁症病人均存在WCST中完成分类总数、持续错误数和非持续错误数增加, 但在首发抑郁症组和复发抑郁症病人之间差别无统计学意义。⑤首发抑郁症病人右侧前额叶Glx/Cr与WCST中持续错误数呈负相关, 复发抑郁症病人双侧前额叶Glx/Cr与WCST中持续错误数呈负相关。提示谷氨酸能系统异常可能是抑郁症病人认知障碍的病理生理学基础。

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhjsk200902004.aspx

授权使用: 华南理工大学(hnlgdx), 授权号: 10b0039b-8b3f-4348-bc75-9e3c00d5fd6a

下载时间: 2010年11月28日