

## 抑郁症状与 SPECT 局部脑血流灌注的相关探讨

贾艳滨<sup>1</sup>, 黄立安<sup>2</sup>, 徐伊<sup>1</sup>, 徐浩<sup>3</sup>

(暨南大学附属第一医院 1. 精神心理科, 2. 神经内科, 3. 核医学科, 广东 广州 510632)

**摘要:** **目的】**采用单光子发射计算机断层扫描(SPECT)技术测定抑郁症患者的局部脑血流(rCBF),与正常对照比较脑血流灌注变化,并观察抑郁症状与患者脑血流灌注的关系。**【方法】**以 18 例未经抗抑郁治疗的抑郁患者为研究对象,19 名正常人作为对照组,分别行 SPECT 检查。**【结果】**未经治疗的抑郁患者 SPECT 脑血流低灌注发生率为 72.2%;重症抑郁患者 100%存在脑血流低灌注;抑郁组患者双侧额叶、颞叶的 rCBF 较对照组显著下降( $P < 0.01 \sim 0.05$ ),左顶叶、右基底节 rCBF 也明显降低( $P < 0.05$ );抑郁组内左、右侧脑血流低灌注存在不对称性,左侧额叶、顶叶的 rCBF 较右侧显著下降( $P < 0.01$ ),颞叶的 rCBF 也较右侧下降( $P < 0.05$ );左、右额叶局部脑血流与抑郁迟缓( $P < 0.01$ )、日夜变化( $P < 0.05$ )因子呈负相关;焦虑/躯体化因子与右额叶( $P < 0.05$ )、右基底节( $P < 0.01$ )血流灌注呈负相关。**【结论】**未经治疗的抑郁症患者存在某些特定部位脑血流灌注下降;左侧脑血流灌注减低更多见;脑血流灌注与生物学抑郁症状有关,伴有生物学症状的抑郁患者可能有脑部血流低灌注。

**关键词:** 抑郁症/诊断; 局部脑血流; 单光子发射计算机断层扫描

中图分类号: R749.4; R814.42

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2007)03-0306-04

## Cerebral Blood Flow Perfusion in Patients with Depressive Disorder Associated with Depression Using SPECT

JIA Yan-bin<sup>1</sup>, HUANG Li-an<sup>2</sup>, XU Yi<sup>1</sup>, XU Hao<sup>3</sup>

(1. Department of Psychiatry, 2. Department of Neurology, 3. Department of Nuclear Medical, The First Affiliated Hospital, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

**Abstract:** **Objective】**To investigate the regional cerebral blood flow (rCBF) by using SPECT in the patients with depressive disorder and controls, and to observe the relationship between the rCBF and depressive symptoms. **【Method】**Eighteen non-medicated patients fulfilling the CCMD-3 criteria for depressive disorder and nineteen healthy control subjects were included. SPECT was performed in the patients and the control subjects. **【Results】**The rate of low perfusion of rCBF in the patients with depressive disorder was 72.2%; 100% in the patients with major depressive disorder were showed low perfusion of rCBF in SPECT. The difference between the untreated depressed patients and the controls was significant, indicating relatively reduced perfusion on left and right side of frontal lobe, temporal lobe( $P < 0.01 \sim 0.05$ ), left parietal lobe, right basal ganglia( $P < 0.05$ ) in depressed patients than control subjects. Additionally, we observed a significant asymmetry of rCBF between the left and right side. The perfusion of rCBF within the patients was significantly lower in frontal ( $P < 0.01$ ), temporal ( $P < 0.05$ ) and parietal ( $P < 0.01$ ) cortical regions of the left side than those of right side. The rCBF of both side frontal lobe was negatively associated with retardation factor ( $P < 0.01$ ) and diurnal variation factor ( $P < 0.05$ ) of depressive symptom, anxiety/somatization factor was negatively associated with rCBF of right frontal lobe ( $P < 0.05$ ) and right basal ganglia ( $P < 0.01$ ). **【Conclusion】**The low perfusion of rCBF in SPECT was found in non-medicated patients with depressive disorder. The perfusion of rCBF was significantly lower on left brain hemisphere than right brain hemisphere. The perfusion of rCBF associated with biological depressive symptoms, the patients with biological features of depressive symptoms may be associated with low perfusion of rCBF diagnosed in SPECT.

**Key words:** depression; diagnosis; regional cerebral blood flow; SPECT

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(3):306-309]

收稿日期: 2006-12-07

基金项目: 广东省卫生厅基金资助项目(A2002339)

作者简介: 贾艳滨(1969-), 女, 山东聊城人, 硕士, 主治医师, 曾留学美国宾夕法尼亚大学, E-mail: ybj\_gz@yahoo.com.cn

抑郁症患者单光子发射计算机断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT)可见不同程度的局部脑血流灌注下降倾向,但不同研究者之间报道的脑血流灌注减低区的范围不尽相同,涉及到不同的大脑皮层及皮下结构区域。多数研究显示:与正常人群相比,抑郁症病人额叶和颞叶血流灌注减低<sup>[1-5]</sup>,而有效的治疗后脑血流灌注会得到改善<sup>[6]</sup>。也有学者指出抑郁症患者 SPECT 无异常,或相反局部脑血流灌注反而增高。因此本文对未经治疗的抑郁症患者局部脑血流进行半定量分析,研究抑郁症患者的脑血流灌注变化的生物学诊断价值,以及这种改变的发生率和抑郁症状的关系。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 抑郁组 18例患者来源于2002年10月至2004年3月在暨南大学附属第一医院心理科住院的病人。其中男8例,女10例。年龄20~61岁,平均43.26( $s=10.27$ )岁。均为右利手。符合中国精神疾病分类方案与诊断标准第3版(CCMD-3)中抑郁发作的诊断标准;本次抑郁发作时间为20~90d,未服用抗抑郁药物与抗精神病药物;Hamilton抑郁量表采用24项版本(HAMD)评分,总分超过35分(严重抑郁者)10例;总分大于20分小于35分(轻中度抑郁)有8例。抑郁症状化分为7类因子结构:(1)焦虑/躯体化(anxiety/somatization);(2)体质量(weight);(3)认识障碍(cognitive disturbance);(4)日夜变化(diurnal variation);(5)迟缓(retardation);(6)睡眠障碍(sleep disturbance);(7)绝望感(hopelessness)。排除标准:排除其他躯体疾病、脑器质性疾病及其他药物依赖和精神活性药物伴发抑郁发作者。

1.1.2 正常对照组 共19名,来源于2002年3月至2003年12月在暨南大学第一附属医院体检者,其中男8人,女11人;年龄21~64岁,平均42.61( $S=10.88$ )岁;均为右利手;HAMD评分小于8分。当前精神健康,躯体检查无异常者。两组之间平均年龄比较无显著性差异( $P>0.05$ ),两组间性别构成比无显著性差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 入组患者筛查

所有抑郁患者入院后,仔细询问病史和体格

检查,入院3日内行血生化检测、ECG和脑CT(Hispeed, GE Medical System),排除躯体疾病和脑器质病变。同时由一名主治医师进行精神检查,将符合CCMD-3抑郁发作诊断标准的抑郁患者纳入研究,并进行HAMD量表评定,量表评定均由同一名医生进行评分。

### 1.3 脑 SPECT 检查

对照组和抑郁组入院后3日内,在未接受任何抗抑郁治疗之前,分别行脑SPECT检查。口服过氯酸钾400mg,以阻断脉络丛对 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的摄取,30min后经肘静脉注入 $^{99m}\text{Tc}$ -双半胱乙酯(Technetium<sup>99m</sup>-ethylcysteinated,  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD)740~925MBq(中国原子能科学研究院同位素所广州医用同位素服务中心,标记后均经常规质控检查合格,低层析法测定放化纯度 $>95\%$ )。注药30min后开始检查。患者仰卧于断层床上,头部保持不动。检查设备为GE Apex SPX HELIX双探头多功能SPECT仪,配超高分辨率扇型准直器,采集矩阵为 $128 \times 128$ ,放大倍数1.0。步进采集,每6采集1帧,共60帧,每帧25~30s。重建用Hanning滤波,衰减校正系数为0.11,得到与OM线平行的横断面、冠状面和矢状面断层图象。

### 1.4 SPECT 图像分析与统计学方法

SPECT结果半定量分析采用X-Pert工作站计算机专用软件测量结果,将各脑区的平均放射性计数与同侧小脑的最高计数相除,以小脑rCBF为基准,得出各脑区rCBF比值。使用SPSS(10.0)统计软件包,所有检验均为双侧假设检验,检验水准 $\alpha=0.05$ ,对测得数据采用成组均数t检验;抑郁症状7个因子及总分与各脑叶局部脑血流灌注进行Pearson相关分析。

## 2 结果

### 2.1 两组 SPECT 肉眼结果

抑郁组患者18例,13例(72.2%)表现脑血流灌注异常:13例脑血流灌注减低分别为左颞叶灌注减低4例;左颞叶、左枕叶灌注减低3例;左颞叶、右基底节灌注减低1例;左额叶、左颞叶、左顶叶灌注减低2例;左额叶、左颞叶、左顶叶、左枕叶灌注减低1例;双额叶灌注减低2例。抑郁组HAMD $<35$ 分者有8例,其中5例脑血流放射性分布大致均匀、对称,未见明显局部脑血流灌注异常

改变; 3 例 (37.5%) 出现局部脑血流灌注减低。抑郁组 HAMD>35 分者有 10 例, 10 例 (100%) 均出现不同部位、不同程度的局部脑血流灌注减低。

正常组 SPECT 显像: 两侧脑功能区血流放射性分布大致均匀、左右对称, 未见明显局部脑血流

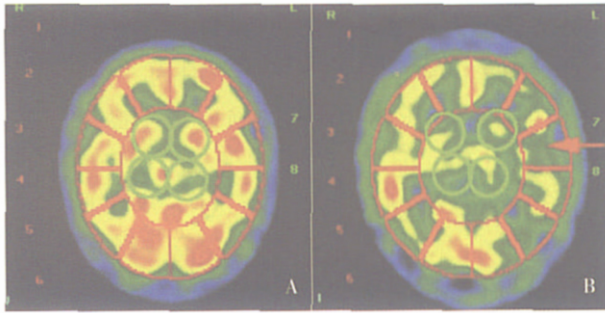


图 1 脑 SPECT 脑血流检查结果

Fig.1 rCBF SPECT result

A: normal; B: patients with depressive disorder

(rCBF) 灌注异常改变。图 1 所示为正常人 (A) 和抑郁患者 (B) 脑 SPECT 图像。

## 2.2 两组 SPECT 脑血流灌注半定量结果

抑郁组脑功能区 rCBF 变化表现为: 左侧额叶、左侧颞叶的 rCBF 显著下降 ( $P < 0.01$ ), 右额叶、右颞叶、左顶叶、右基底节的 rCBF 也有下降 ( $P < 0.05$ ); 抑郁组内左侧额叶、顶叶的 rCBF 较右侧显著下降 ( $P < 0.01$ ), 颞叶的 rCBF 也较右侧下降 ( $P < 0.05$ ); 对照组内未发现左右侧差异 ( $P > 0.05$ )。抑郁组与对照组及左、右侧脑 SPECT 检查 rCBF 半定量值结果比较见表 1。

## 2.3 抑郁症状与局部脑血流相关分析

左、右额叶局部脑血流与迟缓 ( $P < 0.01$ )、日夜变化 ( $P < 0.05$ ) 因子呈负相关; 焦虑/躯体化因子与右额叶血流灌注 ( $P < 0.05$ ) 和右基底节血流灌注 ( $P < 0.01$ ) 呈负相关 (表 2); 余未发现相关 ( $P > 0.05$ )。

表 1 抑郁组与对照组 rCBF 半定量值比较结果

Table 1 Comparison of semi-quantitative score of rCBF between the depressive group and control group (%)

Site	Right				Left				t <sup>1)</sup>	P <sup>1)</sup>
	Control group	Depressive group	t	P	Control group	Depressive group	t	P		
Frontal lobe	63 ± 7	58 ± 3	2.557	0.015	61 ± 8	50 ± 3	5.527	0.000	7.336	0.000
Temporal lobe	63 ± 8	58 ± 4	2.171	0.037	62 ± 8	53 ± 4	4.271	0.000	3.69	0.01
Parietal lobe	65 ± 7	63 ± 3	1.327	0.193	63 ± 7	58 ± 4	2.513	0.017	3.032	0.005
Occipital lobe	71 ± 7	68 ± 7	1.142	0.261	72 ± 7	68 ± 6	1.987	0.055	0.116	0.908
Basal ganglia	65 ± 7	61 ± 5	2.291	0.028	64 ± 6	62 ± 5	1.451	0.156	0.624	0.536

1) compared between left side and right side within depressive group; No difference was found between left side and right side within control group

表 2 抑郁组局部脑血流与抑郁症状相关研究

Table 2 Relationship between the depression and regional cerebral blood flow

Site	r	P
Left frontal / Retardation	-0.773	0.003
Left frontal / Diurnal variation	-0.613	0.034
Right frontal / Retardation	-0.786	0.002
Right frontal / Diurnal variation	-0.591	0.043
Right frontal / (Anxiety/Somatization)	-0.642	0.024
Right basal ganglia / (Anxiety/Somatization)	-0.726	0.008

## 3 讨论

### 3.1 抑郁症生物学症状的脑研究

目前, 对抑郁症的诊断还停留于临床症状学阶段, 从而使疾病的诊断和治疗都受到一定限制。

近几十年来随着脑的神经影像医学的发展, 人们试图发现抑郁症的神经生物学基础的愿望愈加强烈。尤其是抑郁病人生物学方面的改变如食欲、性欲下降、早醒性失眠, 体重减轻及抑郁症状昼夜节律性改变等, 让人们推测到该病可能有一定的脑部病理基础。脑的代谢与脑血流灌注紧密相关, 神经活动的增加与脑代谢及局部脑血流的增加有关。Tanaka<sup>[7]</sup> 等对肝炎病人的研究发现, 用干扰素 (Interferon, IFN) 治疗的患者脑血流下降, 并引起神经精神损害导致抑郁情绪, 未用干扰素的患者脑血流灌注正常, 且无精神症状。局部脑血流已成为评价脑功能的客观指标。近年来对抑郁症患者脑血流的研究发现, 部分抑郁病人存在局部脑血流的下降, 主要表现为额叶、颞叶的局部血流低灌注, 也有研究发现边缘系统的血流灌注减低, 还有研究者

发现全脑或左侧大脑的血流灌注变化,但比较一致的是额叶、颞叶的低灌注<sup>[3-6,9]</sup>。

### 3.2 抑郁症脑血流研究的偏侧性和相关性

Austin等<sup>[9]</sup>对抑郁患者进行全面研究发现颞叶、额叶和顶叶脑血流下降,记忆功能的损害与扣带回的血流增加有关,提出抑郁二阶段假说:第一阶段是大脑皮层前部的血流下降、功能减退,与抑郁症状的生物学变化有关;第二阶段是额叶和扣带回的血流增加、功能增强、与抑郁的精神症状相关。

本文研究发现,18例患者中肉眼可见13例(72.2%)存在不同部位如额叶、颞叶、顶叶、枕叶、基底节的脑血流低灌注。抑郁组 HAMD < 35分中有8例,5例脑血流放射性分布大致均匀、对称,未见明显局部脑血流灌注异常改变;3例(37.5%)出现局部脑血流灌注减低;抑郁组 HAMD > 35分有10例,10例(100%)均出现不同部位、不同程度的局部脑血流灌注减低,说明 rCBF 灌注异常与抑郁的严重程度有关,抑郁越严重, rCBF 灌注异常发生率越高。抑郁严重程度与局部脑血流相关分析发现,左、右额叶局部脑血流与迟缓( $P < 0.01$ )、日夜变化( $P < 0.05$ )因子呈负相关;焦虑/躯体化因子与右额叶血流灌注 ( $P < 0.05$ )和右基底节血流灌注 ( $P < 0.01$ )呈负相关。抑郁症组与正常对照组脑 SPECT 采用半定量分析后发现,抑郁症组额叶、颞叶、左顶叶、右基底节的脑血流灌注较正常对照组降低,且脑血流低灌注存在不对称性,抑郁组内左右侧比较发现左侧额叶、顶叶的 rCBF 较右侧显著下降( $P < 0.01$ ),颞叶( $P < 0.05$ )的 rCBF 也较右侧下降。综合本文说明抑郁组左侧额叶、颞叶、顶叶 rCBF 低灌注,抑郁症状中与生物学变化有关的因子如迟缓、日夜变化、焦虑/躯体化与某些脑叶血流灌注成负相关,且抑郁组内脑血流灌注表现为不对称,以左侧脑血流低灌注更明显,此结果与国内外多数研究一致<sup>[3-6,9]</sup>。并有研究者发现有效的治疗后血流灌注得到改善<sup>[6,9]</sup>。而刘生<sup>[10]</sup>曾对脑卒中患者进行脑血流灌注,检测乏氧组织,提出乏氧组织预示较好的预后,乏氧组织代谢率低,以无氧酵解为主是一种保护状态,应积极治疗。本研究抑郁患者的脑血流灌注不足是否也是一种自我调节和保护的结果,扩血管治疗是否有抗抑郁增强效果仍需探讨。

Maes等<sup>[11]</sup>对抑郁症 SPECT 研究表明,不同程度的抑郁组与对照组相比,大脑各区域如额叶、顶叶、颞叶、视觉皮层 rCBF 无明显差别,且抑郁组和

正常组左、右大脑的血流分布亦无明显差别。Delvenne等<sup>[12]</sup>的研究显示:抑郁症患者无论是以生物学特征分组还是以临床特征分组,均未出现大脑皮层血流量的改变。

### 3.3 抑郁症生物学脑研究的展望

抑郁症患者脑血流异常的真正原因仍不清楚,有学者认为皮层有广泛投射关系的核团功能失调导致全脑皮层血流的改变,特别是额叶、颞上回和顶叶与额前叶皮质有着紧密的联系,两侧大脑皮层的额前叶脑功能紊乱可以直接导致抑郁症病人局部脑血流灌注异常。

贾艳滨等<sup>[11]</sup>曾采用 MRI 检查卒中后抑郁脑损伤部位与抑郁的关系,发现左侧脑损伤,及损伤部位越接近额极,卒中患者病发抑郁的发生率越高。此研究与本研究结果提示无论是器质性脑损伤伴发的抑郁症状还是原发的抑郁症都可能与左侧大脑半球和额叶功能异常有关<sup>[13,14]</sup>。

本研究样本量小,尚难得出一般性的结论,但我们的研究和其他国内外专家的研究预示着抑郁症的确存在脑的神经影像学和脑功能代谢方面的异常,尤其是左侧额叶、颞叶、顶叶脑血流灌注的异常。

#### 参考文献:

- [1] 赵晋华,林祥通,江开达,等. 抑郁症的基础与认知激活脑 SPECT 显像 [J]. 中华核医学杂志, 1998,18(2): 70-72.
- [2] 昂秋青,江开达,张明园. 老年期抑郁症的单光子发射计算机断层扫描研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2003,29(4):272-275.
- [3] NAVARRO V, GASTO C, LOMENA F, et al. Normalization of frontal cerebral perfusion in remitted elderly major depression 12-month follow-up SPECT study [J]. Neuroimage, 2002,16(3):781-787.
- [4] CHO M J, LVOO I K, LEE D W, et al. Brain single photon emission computed tomography findings in depressive pseudodementia patients [J]. J Affect Dis, 2002,69(1-3):159-166.
- [5] AUSTIN M P, DOUGALL N, ROSS M, et al. Single photon emission computed tomography with <sup>99m</sup>Tc-exametazine in major depression and the pattern of brain activity underlying the psychotic/neurotic continuum [J]. J Affect Dis, 1992,26(1):31-43.
- [6] VANGU M D, ESSER J D, BOYD I H, et al. Effects of

(下转第 331 页 to page 331)

所不能显示的隐匿性退行性变引起的腰椎滑脱。

总之,ACE 检查可为临床提供有价值的附加信息,减少椎管狭窄的漏诊率,对诊断中央性椎管狭窄以及隐匿性腰椎滑脱具有重要意义。对临床症状和体征与影像学检查不符合者,特别是坐骨神经痛或神经性跛行患者,进行 ACE 检查有利于查明病因和诊断。

参考文献:

- [1] HIWATASHI A, DANIELSON B, MORITANI T, et al. Axial loading during MR imaging can influence treatment decision for symptomatic spinal stenosis [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(2):170-174.
- [2] WILLEN J, DANIELSON B. The diagnostic effect from axial loading of the lumbar spine during computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with degenerative disorders [J]. Spine, 2001, 26(23): 2607-2614.
- [3] WILLEN J, DANIELSON B, GAULITZ A, et al. Dynamic effects on the lumbar spinal canal: axially loaded CT - myelography and MRI in patients with sciatica and/or neurogenic claudication[J]. Spine, 1997, 22(24): 2968-2976.
- [4] CHUNG S S, LEE C S, KIM S H, et al. Effect of low back posture on the morphology of the spinal canal [J]. Skeletal Radiol, 2000, 29(4): 217-223.
- [5] WEISHAUPT D, SCHMID M R, ZANETTI M, et al.

Positional MR imaging of the lumbar spine: does it demonstrate nerve root compromise not visible at conventional MR imaging? [J]. Radiology, 2000, 215(1): 247-253.

- [6] 沈君,梁碧玲,王海彦,等. 淋巴细胞性及髓细胞白血病脊椎骨髓的 MRI 表现[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2003, 24(3):270-273.
- [7] LEE S U, HARGENS A R, FREDERICSON M, et al. Lumbar spine disc heights and curvature: upright posture vs supine compression harness[J]. Aviat Space Environ Med, 2003, 74(5):512-516.
- [8] DANIELSON B, WILLEN J. Axially loaded magnetic resonance image of the lumbar spine in asymptomatic individuals [J]. Spine, 2001, 26(23): 2601-2606.
- [9] NOWICKI B H, YU S, REINARTZ J, et al. Effect of axial loading on neural foramina and nerve roots in the lumbar spine [J]. Radiology, 1990, 176(2): 433-437.
- [10] DE GRAAF I, PRAK A, BIERMA-ZEINSTRAS S, et al. Diagnosis of lumbar spinal stenosis: a systematic review of the accuracy of diagnostic tests [J]. Spine, 2006, 31(10):1168-1176.
- [11] JAYAKUMAR P, NNADI C, SAIFUDDIN A, et al. Dynamic degenerative lumbar spondylolisthesis: diagnosis with axial loaded magnetic resonance imaging [J]. Spine, 2006, 31(10): E298-E301.

(编辑 张恩健)

(上接第 309 页 from page 309)

electroconvulsive therapy on regional cerebral blood flow measured by <sup>99m</sup>technetium HMPAO SPECT[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr, 2003,27(1):15-19.

- [7] TANAKA H, MAESHIMA S, SHIGEKAWA Y, et al. Neuropsychological Impairment and decreased regional cerebral blood flow by interferon treatment in patients with chronic hepatitis: A preliminary study [J]. Clin Exp Med, 2006,6(3):124-128.
- [8] KAWAKATSU S, KOMATANI A. Xe-133 inhalation single photon emission computerized tomography in manic-depressive illness [J]. Nippon Rinsho,1994,52(5):1180-1184.
- [9] KANAYA T, YONEKAWA M. Regional cerebral blood flow in depression [J]. Jpn J Psychiatr Neurol,1990,44(3):571-576.

- [10] 刘生,王艺东,卢献平,等.<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-HL91 脑乏氧显像检测急性脑卒中患者乏氧脑组织及其意义[J].中山大学学报:医学科学版,2006,27(5):590-593.
- [11] MAES M, DIERCKX R, MELTZER H Y, et al. Regional cerebral blood flow in unipolar depression measured with Tc-99m-HMPAO single photon emission computed tomography: negative findings [J]. Psychiatr Res, 1993, 50(2):77-88.
- [12] DELVENNE V, DELECLUSE F, HUBAIN P P, et al. Regional cerebral blood flow in patients with affective disorders[J]. Br J psychiatr,1990,157(3):359-365.
- [13] 贾艳滨,周迁璋.首发脑中风后抑郁相关因素的临床研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 1998, 24(2):66-69.
- [14] 徐伊,徐浩,贾艳滨,等. 抑郁症患者局部脑血流变化的 SPECT 研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2005, 31(3):206-209.

(编辑 刘清海)