**MRI在医学领域上的临床应用综述**

**姓名：**

**学号：**

**学院： 生命科学与技术学院**

**日期： 2017年11月8日**

**摘要：**

重度抑郁症(MDD)的发病机理比较复杂，它的认知机制是目前研究的热点之一。功能成像研究发现MDD患者进行面部情绪加工时大脑激活异常，尝试从神经认知角度解释MDD的发病机制，但结果并不完全一致。本研究通过检索三个医学资料库，搜集研究未用药MDD患者面孔识别的相关文献，进行激活似然估计荟萃分析以明确异常脑区。结果表明，相比健康对照组，MDD患者在双边脑岛和其他边缘、皮质下区域活性显著增强，没有活性显著减弱的区域，且在显式和隐式任务下脑区激活差异明显。边缘系统在未用药MDD患者情绪和认知改变中起关键作用，这些结果为理解发病机制提供了依据。

**关键词：**功能磁共振成像，重度抑郁症，面孔情绪加工，荟萃分析

**1 引言**

核磁共振（nuclear magnetic resonance，NMR）是我们现在被称作 MRI 的成像方法的基础研究。核磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging， MRI）也称磁共振成像，是利用核磁共振原理加上空间定位的方法发展起来的。它通过外加梯度磁场检测所发射出的电磁波，据此可以绘制成物体内部的结构图像。

1944 年，斯坦福大学的美国物理学家布洛赫（Felix Bloch）和哈佛大学的珀赛尔（Edward Purcell）用不同的样品，不同的方法独立成功的完成了核磁共振实验，并一起分享了1952年的诺贝尔物理学奖。在 50—60 年代核磁共振技术主要运用于化工工业。1965年Cooley 和Tukey提出了快速傅立叶变换算法，1966年Ernst发展了脉冲傅立叶变换NMR测谱方法。使得固体NMR急速也发展起来。

核磁共振成像技术现今已经成为当今生物医学界研究的重要手段。 核磁共振成像已经被广泛的应用于临床的诊断中。 核磁共振成像技术由美国科学家 Paul C.Lauterbuer 于1971年提出，在1973年的 Nature 上发表了世界上第一个磁共振实验结果。并且由他发明了核磁共振成像中的用 X—CT 的反投影方法重建图像的方法（Zeugmatography） 。他本人也因此发明荣获了1988年美国的“国家技术奖（national medal of technology）”。由此开始 MRI 学科正式诞生，MRI 也逐渐成为医学诊断工具。2003年 Paul Lauterbur 由于发明了梯度场使他获得了诺贝尔奖。1974 年英国科学家Mansfield 采用脉冲梯度法选择层成像。1975年Ernst等人提出了多维NMR谱方法学理论，使NMR成像区别于CT。他本人也因此在1991年获得诺贝尔化学奖。

抑郁症是一种常见易复发的精神障碍，临床表现主要为情绪低落，思维迟缓，兴趣丧失，精力缺乏，以及许多躯体症状如食欲不振、体重下降、功能减退等。根据世界卫生组织的调查，抑郁症已经成为世界范围内造成疾病负担的第四大原因，预计到2030年将上升为仅次于人类免疫缺陷病毒(HIV)的第二大负担疾病。作为一个全球性的公共卫生问题，抑郁症使精神卫生相关从业人员及公共卫生部门面临着巨大的挑战。因此，对抑郁症的研究近年来已经成为世界各国精神病学界的科学前沿问题。

面孔识别是人们社会生活中的一项重要功能，它使我们对面孔的熟悉度、情绪状态、社会地位、性别、年龄和种族等有一个正确的认识，从而有助于人们的社会交往和环境适应。重度抑郁症患者面部情绪加工异常，可能是抑郁症患者人际关系问题比如不合群、排斥人际交往的一个强有力的决定因素。采用脑成像技术如fMRI研究表明，面部情绪刺激是激活情感处理相关脑区的一种有效和可靠的方法。

本研究的目的是采用荟萃分析对收集的发表文献中关于面孔识别任务下未用药重度抑郁症患者的脑功能磁共振数据进行处理。

**2 方法**

**2.1 文献检索与选取过程**

用系统的检索策略搜集研究重度抑郁症患者情感信息加工的相关脑功能成像文献。从PubMed、EMBASE和Web of Science三个电子数据库检索文献。为保证荟萃分析的质量，尽可能地查找一切与课题相关的文献。为了提高查全率，本研究采取的措施有：降低检索词的专指度，增加检索词的同义词、近义词、同一词的多种形式并用“OR”与原检索词连接后进行检索；使用截词符“\*”进行扩展检索；扩大检索词出现的可检字段范围，在关键字字段和篇名或摘要中进行检索。通过检索式完成数据库的搜索之后，使用了PubMed数据库的相关文献功能，并检查检索的文章和主要的综述中的参考文献，以获取更多相关研究。

检索相关文献后，为保证研究过程的可靠性，避免主观偏见，由两人根据制定的纳入和排除标准同时独立进行两步的文献选取，意见不一致的通过讨论解决。对初步选取的文献再进行全文检索，鉴定它是否满足下列入选标准：(1)研究设计包括组间比较(重度抑郁症患者和健康对照组对比)；(2)重度抑郁症患者扫描前至少4周没有进行药物治疗，避免治疗对大脑活性的急性影响；(3)患者没有其他精神疾病，也不是产后抑郁症或者处于抑郁症缓解期；(4)任务是包含负性面孔的面部情绪知觉任务，可以是显式或隐式的视觉任务；(5)采用全脑分析方法；(6)报道了立体空间坐标(Talairach或Montreal Neurological Institute(MNI)空间)。根据现有文献内容尚不能完全排除时，通过与作者通信的方式获取更多有助于判断的信息后再做决定。

**2.2 数据提取与预处理**

从选取的文献中提取样本特征、报道坐标和相应体系、激活区域和体素数量等数据。在数据提取过程中，遇到对同一结果不同的试验研究有不同的表达方式，选用最容易理解的数据表达方式，将其余的表达方式进行转化。对于定性资料和定量资料，通过查找原始结果的方法，统一成定量资料。另外，对那些可能对试验结果及试验结果的普遍性产生影响的研究对象的情况加以提取，比如性别、年龄、抑郁发作次数、病程、抑郁测试分数、使用药物情况、情感范式、刺激持续时间、磁场强度以及p值。分析在MNI空间标准下进行，需要对提取的坐标进行预处理。根据原始归一化方式，通过GingerALE软件提供的tal2mni算法将以Talairach空间标准报告的坐标转换为由SPM软件得到的MNI坐标。如果文献使用FSL空间归一化生成MNI坐标，也需要把坐标转换成MNI(SPM)。

**3 结果**

本研究检索到1213篇文献。根据文献选取方法，总共7篇全脑分析的fMRI文献纳入荟萃分析。这7篇文献发表于2004年至2012年，总样本为137名未用药重度抑郁症患者和142名健康参与者。由于其中4篇文献报道了重度抑郁症患者相比健康被试活性增强和减弱的脑区数据，所以6篇文献纳入重度抑郁症患者相比健康对照组活性增强的脑区分析，5篇文献纳入重度抑郁症患者相比健康对照组活性减弱的脑区分析。同时也进行了显性和隐性情感任务的亚组分析，以此判断任务设计是否会影响研究的结果。

**3.1 未用药重度抑郁症患者与健康对照组的组间分析**

六篇文章报道了面孔识别任务下重度抑郁症患者相比健康被试激活增强的脑区数据，总共68个空间坐标。激活似然估计分析的结果显示，未用药重度抑郁症患者在7个簇相比健康对照组激活增强(表4-1)。其中体积最大的簇位于左侧脑岛(布罗德曼13区；集群大小：1008mm³)，且有6个贡献坐标。重度抑郁症患者的右侧脑岛(MNI坐标：x = 48，y = 12，z = 0)也显示了超活化。此外，观察到相比健康对照组，重度抑郁症患者的左侧尾状体、前扣带回、后扣带回、扣带回以及舌回(延伸至海马旁回)活性显著增强。

表3-1 重度抑郁症患者相比健康对照组激活增强的荟萃分析脑区坐标

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 脑区 | 半球 | 布罗德曼分区 | MNI坐标 | | | 体积(*mm3*) |
| x | y | z |
| 脑岛 | 左 | 13 | -46 | 2 | -6 | 1000 |
|  | 右 | 13 | 48 | 12 | 0 | 256 |
| 尾状体 | 左 |  | -16 | 16 | 20 | 680 |
| 后扣带回 | 左 | 30 | -18 | -52 | 18 | 176 |
| 前扣带皮层 | 左 | 32 | -8 | 42 | 4 | 144 |
| 扣带回 | 左 | 31 | -24 | -34 | 42 | 144 |
| 舌回 | 左 | 19 | -30 | -50 | 0 | 120 |

五篇文章报道了20个空间坐标，显示面部情绪加工时重度抑郁症患者相比健康被试激活降低的脑区。但是，结果产生的簇的大小可能小于设置的最小体积(100mm³)，未用药重度抑郁症患者相比健康对照组活性减弱的脑区分析没有产生有意义的结果，即激活似然估计分析并没有产生任何簇。

**3.2 显式和隐式情感任务的亚组分析**

纳入文献中有五篇文章使用显式情感任务，包括面部观察和辨别任务。其中4篇文献报道了未用药重度抑郁症患者有更强激活的脑区，4篇文献报道了健康对照组有更强激活的脑区。因此，进行了重度抑郁症患者相比健康被试活性增强和减弱脑区的亚组分析。显式任务中重度抑郁症患者相比健康对照组活性增强的脑区分析只发现一个簇(图4-2)，位于左侧舌回并延伸至海马旁回(布罗德曼19区；MNI坐标：x = -30，y = -50，z = 0；集群大小：240mm³)。而显式任务中重度抑郁症患者相比健康对照组活性减弱的脑区分析在研究设置的参数下没有产生有意义的结果。

三篇文章采用隐式情感任务，包括性别判定和面部识别任务。其中3篇文献报道了未用药重度抑郁症患者相比健康对照组有更强激活的脑区，只有1篇文献报道的4个空间坐标显示了健康对照组比未用药重度抑郁症患者活性增强的脑区。因此，进行了一个隐式任务的重度抑郁症患者相比健康被试活性增强脑区的亚组分析。激活似然估计分析结果如表4-2所示，与健康对照组比较，重度抑郁症患者在三个簇，即左侧前扣带回、后扣带回、中央前回激活显著增强。

表3-2 隐式任务下重度抑郁症患者相比健康对照组激活增强的荟萃分析脑区坐标

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 脑区 | 半球 | 布罗德曼分区 | MNI坐标 | | | 体积(*mm3*) |
| x | y | z |
| 中央前回 | 左 | 44 | -52 | 4 | 2 | 256 |
| 前扣带回 | 左 | 32 | -8 | 42 | 4 | 176 |
| 后扣带回 | 左 | 30 | -18 | -52 | 18 | 168 |

**4 总结**

在当前的研究中，使用激活似然估计荟萃分析方法明确了面部情绪加工中未用药重度抑郁症患者与健康对照组比较的已发表神经影像结果的收敛性。分析结果表明，与健康对照组相比，面部情绪加工时未用药重度抑郁症患者在脑岛、尾状核、后、中和前扣带回以及舌回的神经活性增强。且未用药重度抑郁症患者相比健康对照组没有激活显著减弱的脑区。此外，亚组分析的结果显示，任务的设计可能影响大脑活动。三个区域显示内隐情绪任务下重度抑郁症患者相比健康对照组活性增强，而明确任务下重度抑郁症患者只有一个脑区活性相对增强。

**参考文献**

1. Mathers C. D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030[J]. PLoS medicine, 2006;3:e442.
2. Ramel W., Goldin P. R., Eyler L. T., Brown G. G., Gotlib I. H., McQuaid J. R. Amygdala reactivity and mood-congruent memory in individuals at risk for depressive relapse[J]. Biological psychiatry, 2007;61:231-9.
3. Fusar-Poli P., Placentino A., Carletti F., et al. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies[J]. Journal of psychiatry & neuroscience : JPN, 2009;34:418-32.
4. Mayberg H. S. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression[J]. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 1997;9:471-81.
5. Samson A. C., Meisenzahl E., Scheuerecker J., et al. Brain activation predicts treatment improvement in patients with major depressive disorder[J]. Journal of Psychiatric Research, 2011;45:1214-22.
6. Ruhe H. G., Booij J., Veltman D. J., Reitsma J. B., Michel M. C., Schene A. H. The effect of paroxetine on amygdala reactivity after emotional faces measured with fMRI[J]. European Neuropsychopharmacology, 2008;Conference:21st ECNP Congress Barcelona Spain. Conference Start: 20080830 Conference End: 903. Conference Publication: (var.pagings). 18 (S4) (pp S332-S333).
7. Talairach J., Tournoux P. Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-dimensional Proportional System: Thieme Medical Pub; 1988.
8. Critchley H., Daly E., Phillips M., et al. Explicit and implicit neural mechanisms for processing of social information from facial expressions: a functional magnetic resonance imaging study[J]. Human brain mapping, 2000;9:93-105.